- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Trattamento dell'infarto miocardico acuto nei pazienti con sopraslivellamento persistente del tratto ST alla presentazione

Task Force per il Trattamento dell'Infarto Miocardico Acuto con Sopraslivellamento del Tratto ST della Società Europea di Cardiologia

Autori/Membri della Task Force
Frans Van de Werf (Chairperson) (Belgio), Jeroen Bax (Olanda), Amadeo Betriu (Spagna), Carina Blomstrom-Lundqvist (Svezia), Filippo Crea (Italia), Volkmar Falk (Germania), Gerasimos Filippatos (Grecia), Keith Fox (UK), Kurt Huber (Austria), Adnan Kastrati (Germania), Annika Rosengren (Svezia), P. Gabriel Steg (Francia), Marco Tubaro (Italia), Freek Verheugt (Olanda), Franz Weidinger (Austria), Michael Weis (Germania)

Commissione per le Linee Guida Pratiche (CPG) della Società Europea di Cardiologia
Alec Vahanian (Chairperson) (Francia), John Camm (UK), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Francia), Kenneth Dickstein (Norvegia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Francia), Irene Hellemans (Olanda), Steen Dalby Kristensen (Danimarca), Keith McGregor (Francia), Udo Sechtem (Germania), Sigmund Silber (Germania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimsky (Repubblica Ceca), José Luis Zamorano (Spagna)

Revisori del Documento
Sigmund Silber (Coordinatore CPG) (Germania), Frank V. Aguirre (USA), Nawwar Al-Attar (Francia), Eduardo Alegria (Spagna), Felicita Andreotti (Italia), Werner Benzer (Austria), Ole Breithardt (Germania), Nicholas Danchin (Francia), Carlo Di Mario (UK), Dariusz Dudek (Polonia), Dietrich Gulba (Germania), Sigrun Halvorsen (Norvegia), Philipp Kaufmann (Svizzera), Ran Kornowski (Israele), Gregory Y.H. Lip (UK), Frans Rutten (Olanda)

(G Ital Cardiol 2009; 10 (7): 450-489)

© 2008 ESC

Tradotto da Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2008; 29: 2909-45.

Parole chiave:
Cardiopatia ischemica; Infarto miocardico acuto; Prevenzione secondaria; Sopraslivellamento del tratto ST; Terapia di riperfusione.

A. Prefazione 451
B. Introduzione 452
1. Definizione di infarto miocardico acuto.. 452
2. Patogenesi dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST 452
3. Storia naturale dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST 453
C. Primo contatto medico e percorso delle cure d'emergenza 453
1. Diagnosi iniziale e stratificazione precoce del rischio 453
2. Alleviare il dolore, la dispnea e l'ansia 455
3. Arresto cardiaco 455
D. Cure preospedaliere o nelle prime fasi del ricovero 455
1. Ripristino del flusso coronarico e riperfusione del tessuto miocardico..... 455
a. Procedure coronariche percutanee..... 456
b. Trattamento fibrinolitico 459
c. Terapia antitrombotica senza terapia di riperfusione 463
d. Prevenzione e trattamento dell'ostruzione microvascolare e danno da riperfusione 463
e. Bypass aortocoronarico 464
2. Insufficienza di pompa e shock 464
a. Caratteristiche cliniche 464
b. Scompenso cardiaco lieve (classe Killip II) 464
c. Scompenso cardiaco grave e shock (classe Killip III e IV)..... 465
3. Complicanze meccaniche: rottura di cuore ed insufficienza mitralica..... 466
a. Rottura di cuore 466
b. Insufficienza mitralica..... 466
4. Aritmie e disturbi della conduzione in fase acuta..... 467
a. Aritmie ventricolari 467
b. Aritmie sopraventricolari..... 468
c. Bradicardia sinusale e blocco cardiaco 468
5. Terapie profilattiche di routine in fase acuta..... 469
a. Farmaci antitrombotici: aspirina, clopidogrel e antitrombinici..... 469
b. Farmaci antiaritmici 469
c. Betabloccanti..... 469
d. Nitrati..... 469
e. Calcioantagonisti 469
f. Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e antagonisti recettoriali dell'angiotensina 469
g. Magnesio 470
h. Glucosio-insulina-potassio 470

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

6. Trattamento di particolari tipi di infarto 470
a. Infarto del ventricolo destro 470
b. Infarto miocardico in pazienti diabetici 470
c. Pazienti con disfunzione renale 471
E. Gestione della fase tardiva del decorso intraospedaliero 471
1. Deambulazione 471
2. Trattamento di particolari complicanze intraospedaliere 471
a. Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare 471
b. Trombi intraventricolari ed embolia sistemica 471
c. Pericardite 471
d. Aritmie ventricolari tardive 471
e. Angina postinfartuale e ischemia 472
F. Valutazione del rischio 472
1. Indicazioni e tempistica 472
2. Valutazione del miocardio vitale 472
3. Valutazione del rischio di aritmie per la prevenzione della morte improvvisa 473
G. Riabilitazione e consulenza predimissione .. 473
1. Aspetti psicologici e socioeconomici 473
2. Consigli sullo stile di vita 473
3. Attività fisica 473
H. Prevenzione secondaria 474
1. Cessazione del fumo 474
2. Dieta, supplementazioni dietetiche e controllo del peso 475
3. Attività fisica 476
4. Terapia antipiastrinica e anticoagulante 476
5. Betabloccanti 476
6. Calcioantagonisti 477
7. Nitrati 477
8. Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e antagonisti recettoriali dell'angiotensina 477
9. Inibizione dell'aldosterone 477
10. Controllo della pressione arteriosa 477
11. Trattamento del diabete 477
12. Interventi sul profilo lipidico 478
13. Vaccinazione anti-influenzale 478
14. Terapia di resincronizzazione cardiaca 478
15. Impianto profilattico di cardioverter-defibrillatore 478
I. Logistica delle cure 478
1. Cure preospedaliere 478
a. Ritardo dei pazienti 478
b. Sistema di emergenza medica 479
c. Educazione del pubblico alla rianimazione cardiopolmonare 479
d. Servizio di ambulanza 479
e. Reti interospedaliere 479
f. Medici di medicina generale 479
g. Procedure di ricovero 479
2. Unità di terapia intensiva coronarica 479
a. Monitoraggio non invasivo 479
b. Monitoraggio invasivo 480
3. Periodo post-dimissione 480
J. Lacuna delle evidenze 480
K. Procedure della Task Force 480
L. Bibliografia 480

Lista degli acronimi

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina
ACT = tempo di coagulazione attivato
aPTT = tempo di tromboplastina parziale attivato
ARB = antagonista recettoriale dell'angiotensina
CABG = bypass aortocoronarico
EBPM = eparina a basso peso molecolare
FA = fibrillazione atriale
FANS = farmaci antinfiammatori non steroidei
FE = frazione di eiezione
FV = fibrillazione ventricolare
GP = glicoproteina
HDL = lipoproteina ad alta densità
IC = intervallo di confidenza
ICD = cardioverter-defibrillatore impiantabile
INR = international normalized ratio
LDL = lipoproteina a bassa densità
MCI = morte cardiaca improvvisa
OR = odds ratio
PCI = procedura coronarica percutanea
STEMI = infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST
TIMI = thrombolysis in myocardial infarction
t-PA = attivatore tissutale del plasminogeno
TV = tachicardia ventricolare
UTIC = unità di terapia intensiva coronarica

A. Prefazione

Le linee guida ed i documenti di consenso degli esperti hanno l'obiettivo di riassumere e valutare le evidenze disponibili in merito ad una specifica materia al fine di coadiuvare il medico nella scelta della migliore strategia per ciascun paziente, affetto da una determinata patologia, tenendo in considerazione non solo l'impatto sull'outcome ma anche il rapporto rischio-beneficio connesso ad una particolare procedura diagnostica o terapeutica. Le linee guida non sono da intendersi sostitutive dei manuali. Le implicazioni legali delle linee guida cliniche sono state discusse in precedenza.

Negli ultimi anni la Società Europea di Cardiologia (ESC) e diverse organizzazioni e società scientifiche hanno emanato numerose linee guida e documenti di consenso. In considerazione del loro impatto sulla pratica clinica, sono stati definiti alcuni criteri di qualità per la realizzazione delle linee guida affinché queste risultassero chiare a quanti ne usufruiscono. Le raccomandazioni per la stesura e l'emissione delle linee guida ESC e dei documenti di consenso sono disponibili sul sito web dell'ESC (www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules).

Brevemente, gli esperti prescelti compiono un'approfondita rassegna della letteratura disponibile, escludendo i risultati degli studi clinici non ancora pubblicati, per una disamina critica delle procedure terapeutiche e diagnostiche e per una valutazione del rapporto rischio-beneficio associato alle terapie raccomandate per il trattamento e/o la prevenzione di una determinata condizione clinica. Laddove i dati siano disponibili, sono incluse anche le stime degli outcome attesi in popolazioni di ampie dimensioni. I livelli di evidenza e la forza della raccomandazione a favore o contro un particolare trattamento sono soppesati e classificati sulla base di scale predefinite, come riportato nelle Tabelle 1 e 2.

Gli esperti incaricati della stesura delle linee guida devono fornire dichiarazioni su ogni loro rapporto che possa rappresentare un reale o potenziale conflitto di interesse. Que-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 1. Classi delle raccomandazioni.

Classe I	Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace
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
Classe IIb	L'utilità/efficacia risulta meno chiaramente stabilita sulla base dell'evidenza/opinione
Classe III	Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso

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 e registri

ste dichiarazioni sono conservate alla European Heart House, quartiere generale dell'ESC. Qualsiasi variazione di conflitto di interesse che si verifichi durante il periodo di stesura del documento deve essere notificata all'ESC. Il report della Task Force è stato interamente finanziato dall'ESC, senza alcuna compartecipazione dell'industria farmaceutica.

La Commissione ESC per le Linee Guida Pratiche supervisiona e coordina la preparazione di nuove linee guida e di documenti di consenso prodotti dalle Task Force, dai gruppi di esperti e di consenso. La Commissione è altresì responsabile dell'approvazione di queste linee guida e di questi documenti. Una volta definito ed approvato da tutti gli esperti della Task Force, il documento viene sottoposto per revisione a specialisti esterni. Il documento viene quindi revisionato e infine approvato dalla Commissione per le Linee Guida Pratiche, e viene successivamente pubblicato.

Dopo la pubblicazione, è di estrema importanza diffonderne il contenuto e, in tal senso, risulta utile la realizzazione di versioni pocket e scaricabili. Alcune indagini hanno dimostrato che l'utente finale è spesso ignaro dell'esistenza delle linee guida o più semplicemente non le mette in pratica. Si rendono, pertanto, necessari dei programmi di attuazione, che costituiscono una componente importante della diffusione delle raccomandazioni. Alcuni convegni organizzati dall'ESC sono rivolti alle Società membri e agli opinion leader europei. Similmente, tali convegni possono essere organizzati anche a livello nazionale, una volta che le linee guida siano state approvate dalle Società membri dell'ESC e tradotte in lingua madre. I programmi di attuazione sono necessari in quanto è stato dimostrato un miglioramento dell'outcome ogniqualvolta le raccomandazioni delle linee guida sono state applicate nella pratica clinica.

Pertanto, il compito di redigere linee guida o documenti di consenso prevede sia l'integrazione delle evidenze più recenti sia l'istituzione di mezzi formativi e di programmi di attuazione delle raccomandazioni. La chiusura del cerchio composto dalla ricerca clinica, la stesura delle linee guida e la loro attuazione nella pratica clinica può ottenersi solo se siano organizzati studi e registri volti a verificare che la reale pratica clinica sia in linea con quanto raccomandato dalle linee guida. Tali studi e registri consentono altresì di valutare l'impatto di un'attuazione rigorosa delle linee guida sull'outcome dei pazienti. Le linee guida e le raccomandazioni hanno lo scopo di coadiuvare il medico nel suo quotidiano processo decisionale, ma il giudizio finale in merito al trattamento più appropriato per il paziente spetta comunque al medico curante.

Al fine di rendere questo documento di facile analisi ed utilizzo per il medico, i risultati degli studi sui quali si basano queste linee guida non vengono esaminati in dettaglio, specie quelli pubblicati ormai da tempo, per i quali si rimanda il lettore ai relativi lavori riportati in bibliografia.

Si deve peraltro riconoscere che, anche quando vengano condotti trial clinici di eccellenza, i loro risultati possono restare aperti all'interpretazione e che le opzioni terapeutiche possono risultare limitate dall'entità delle risorse disponibili. La Task Force è consapevole del fatto che le indagini diagnostiche e le strategie terapeutiche raccomandate possano non essere disponibili od accessibili in tutti i paesi e che, anche per i paesi economicamente progrediti, la valutazione del rapporto costo-efficacia sta assumendo un ruolo sempre più importante nella scelta della strategia terapeutica da adottare. Come avviene abitualmente per le linee guida, queste non presentano un carattere prescrittivo. Inoltre, le differenze fra i singoli pazienti sono tali per cui l'individualizzazione della cura resta comunque fondamentale e viene lasciato uno spazio rilevante al giudizio clinico, all'esperienza e al buon senso.

Rispetto alle linee guida del 2003, le variazioni più significative introdotte in questo documento riguardano la terapia antitrombotica e la scelta del tipo di riperfusione (meccanica vs farmacologica).

B. Introduzione

1. *Definizione di infarto miocardico acuto*

L'infarto miocardico acuto può essere definito da numerose prospettive differenti a seconda delle caratteristiche cliniche, elettrocardiografiche, biochimiche o patologiche[1]. Queste linee guida si riferiscono ai pazienti che manifestano una sintomatologia ischemica alla presentazione e che mostrano un sopraslivellamento persistente del tratto ST all'ECG. La maggior parte di questi pazienti mostra anche un aumento tipico dei marcatori biochimici di necrosi miocardica e tende a sviluppare un infarto miocardico acuto con onda Q. Una particolare Task Force dell'ESC ha elaborato delle linee guida separate[2] destinate alla gestione dei pazienti con sintomatologia ischemica alla presentazione, ma senza evidenza di sopraslivellamento persistente del tratto ST.

2. *Patogenesi dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST*

La maggior parte dei casi di infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) è provocata dall'ostruzione di un'arteria coronaria principale. L'occlusione coronarica e la riduzione del flusso sanguigno sono generalmente dovute al-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

la rottura di una placca aterosclerotica e alla susseguente formazione di un trombo a cui può talvolta associarsi vasocostrizione coronarica e microembolizzazione. Più raramente, la formazione trombotica può essere favorita dall'erosione superficiale dell'endotelio.

Il rischio di rottura di una placca dipende dalla sua composizione e vulnerabilità (tipo di placca), nonché dal grado di stenosi (dimensioni della placca)[3]. Fino a tre quarti di tutti i trombi correlati ad un infarto sembrano svilupparsi da placche che causano solo una stenosi da lieve a moderata. Anche i segmenti dell'albero coronarico che risultano angiograficamente normali spesso contengono un significativo carico aterosclerotico; in particolare, le placche che si accompagnano a rimodellamento positivo, o a "dilatazione compensatoria", possono presentare un cappuccio fibroso assottigliato ed essere ricche di lipidi senza protrudere nel lume vasale[4]. Tuttavia, stenosi gravi hanno la medesima probabilità delle stenosi lievi di essere associate ad eventi di placca che conducono ad un infarto[5]. Di solito, le conseguenze cliniche della rottura di una placca si manifestano dopo un certo lasso di tempo (fino a 2 settimane successive)[6]. L'infiammazione riveste un ruolo preminente nell'instabilità di placca e, di conseguenza, nella patogenesi delle sindromi coronariche acute. I livelli circolanti dei marker infiammatori, come la proteina C-reattiva e l'interleuchina-6, risultano correlati con il decorso clinico e l'esito di una sindrome coronarica acuta[7-9].

L'andamento circadiano dello STEMI, caratterizzato da un picco nelle prime ore del mattino, è ascrivibile ad un insieme di fattori che vanno dalla stimolazione β-adrenergica (aumento del tono vascolare e della pressione arteriosa), all'ipercoagulabilità ematica e all'iperreattività piastrinica. Gli eventi che si associano ad un aumento della stimolazione simpatica con conseguente vasocostrizione, quale uno stress emotivo o fisico, possono anch'essi innescare i fenomeni di rottura di placca e di trombosi coronarica[10].

La necrosi miocardica causata dall'occlusione completa di un'arteria coronaria inizia a svilupparsi dopo 15-30 min di ischemia grave (assenza di flusso anterogrado o collaterale) e progredisce dal subendocardio al subepicardio in maniera tempo-dipendente ("fenomeno del fronte d'onda"). Una riperfusione che comprenda l'arruolamento dei vasi collaterali può salvare il miocardio a rischio di necrosi, mentre un flusso ridotto ma persistente può prolungare il tempo-finestra disponibile per il salvataggio del tessuto miocardico.

La risposta trombotica alla rottura di placca è un fenomeno dinamico: la trombosi e la trombolisi, spesso associate a vasospasmo, si verificano simultaneamente, causando un'ostruzione intermittente al flusso ed un'embolizzazione distale[11]. La mancata regressione di una placca matura (riendotelizzazione incompleta) e la formazione di trombi rivestono un ruolo importante nell'insorgenza di trombosi occlusiva improvvisa. Circa il 25-30% dei pazienti sottoposti a procedura coronarica percutanea (PCI) primaria presentano un'arteria correlata all'infarto pervia all'esame angiografico iniziale[12], presumibilmente per effetto di un meccanismo di lisi spontanea o endogena.

Sia le piastrine che la fibrina appaiono implicate nell'evoluzione di un trombo coronarico persistente. Se da un lato l'adesione e l'aggregazione piastrinica attivano la formazione di trombi murali, dall'altro la fibrina risulta importante nella successiva stabilizzazione del trombo piastrinico precoce e fragile.

3. *Storia naturale dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST*

È difficile determinare la reale storia naturale dello STEMI per numerose ragioni: l'evenienza ricorrente di un infarto silente, la frequenza delle morti improvvise al di fuori del contesto ospedaliero e le differenti metodiche e definizioni impiegate per la diagnosi di tale evento patologico. Studi di comunità hanno ampiamente documentato che la mortalità complessiva dei pazienti con probabile infarto miocardico o sindrome coronarica acuta si aggira, nel primo mese, intorno al 50%, e che circa la metà di questi decessi si verifica entro le prime 2h[13]. Questa elevata mortalità iniziale sembra essersi modificata solo di poco negli ultimi anni, contrariamente a quanto osservato per la mortalità intraospedaliera[14]. Infatti, rispetto alla mortalità riportata dagli studi di comunità, vi è stata una notevole riduzione dei casi fatali tra i pazienti gestiti in ospedale. Prima dell'introduzione delle unità coronariche negli anni '60, la mortalità intraospedaliera risultava attestata intorno al 25-30%. Una revisione sistematica degli studi sulla mortalità in era pretrombolitica che risale alla metà degli anni '80 ha evidenziato una mortalità intraospedaliera media del 16% circa. Con la diffusione dell'impiego degli interventi coronarici, dei farmaci fibrinolitici, della terapia antitrombotica e della prevenzione secondaria, la mortalità complessiva ad 1 mese è scesa da allora al 4-6%, per lo meno per quanto riguarda i pazienti inclusi nei trial di ampie dimensioni che presentavano i criteri per essere sottoposti a fibrinolisi e/o agli interventi coronarici[15,16]. Ciononostante, i tassi di mortalità riportati nei registri sono sensibilmente più elevati, lasciando intuire che i pazienti arruolati negli studi randomizzati[17] sono a rischio più basso rispetto a quelli del mondo reale.

C. Primo contatto medico e percorso delle cure d'emergenza

Il trattamento ottimale dello STEMI deve incentrarsi sull'attuazione di un sistema d'emergenza in grado di soprintendere ad una rete interospedaliera, costituita da strutture dotate di capacità tecnologiche differenti e collegate da un efficiente servizio di ambulanza (o elicottero) (Figura 1). Le principali caratteristiche di questa rete sono le seguenti: una chiara definizione delle aree geografiche interessate, l'adozione di protocolli condivisi basati sulla stratificazione del rischio e sul trasporto mediante ambulanza (o elicottero) adeguatamente attrezzata ed equipaggiata con personale addestrato. La logistica di questo tipo di rete sarà discussa nel paragrafo I. Un sistema regionale ben funzionante che si basi sulla diagnosi preospedaliera, sul triage e sul trasporto veloce alla struttura sanitaria più appropriata rappresenta la chiave del successo del trattamento e si traduce in un miglioramento significativo dell'outcome[18,19].

Per la scelta della strategia riperfusiva si rimanda alla Figura 2.

1. *Diagnosi iniziale e stratificazione precoce del rischio*

Nel caso dei pazienti con dolore toracico acuto alla presentazione, una diagnosi rapida e una stratificazione precoce del rischio sono importanti per identificare quei soggetti nei quali un intervento tempestivo può migliorarne l'evoluzione clinica. D'altro canto, una volta esclusa la diagnosi di STEMI,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

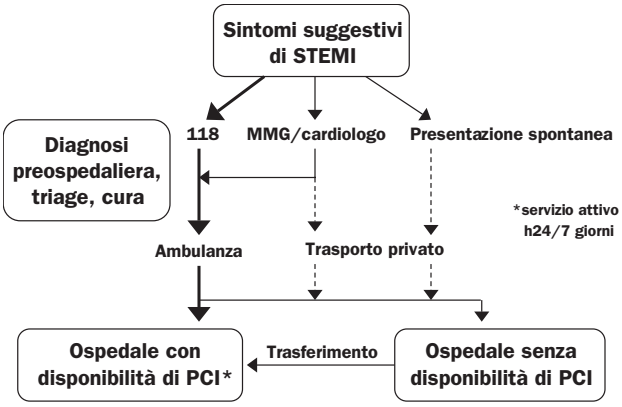

Figura 1. *Trattamento preospedaliero.*
118 = servizio d'emergenza 118; MMG = medico di medicina generale; PCI = procedura coronarica percutanea; STEMI = infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST. Le frecce spesse *indicano il percorso da prediligere; le* linee tratteggiate *indicano il percorso da evitare.*

l'attenzione può essere rivolta ad individuare altre cause cardiache o extracardiache per i sintomi di presentazione, come la dissezione aortica, l'embolia polmonare o la pericardite. In primo luogo, deve essere posta una diagnosi operativa di STEMI (Tabella 3), generalmente basata sul riscontro di una storia di dolore/disturbo toracico che dura da almeno 10-20 min (non del tutto responsivo alla nitroglicerina). Talvolta il dolore può essere localizzato nell'epigastrio o nella regione interscapolare. Aspetti importanti sono una storia pregressa di coronaropatia e l'irradiazione del dolore al collo, alla mandibola o al braccio sinistro. Il dolore può non essere intenso

Tabella 3. Diagnosi iniziale.

Storia di dolore/disturbo toracico.
Sopraslivellamento persistente del tratto ST o blocco di branca sinistra di nuova insorgenza (o presunto tale). È spesso necessaria l'esecuzione di ECG seriati.
Aumento dei marcatori di necrosi miocardica (creatinchinasi-MB, troponine). Non bisogna attendere i risultati per iniziare il trattamento riperfusivo.
L'ecocardiografia bidimensionale è utile per escludere un'ischemia miocardica acuta o altre cause di dolore/disturbo toracico.

e, soprattutto nell'anziano, sono comuni presentazioni differenti come affaticabilità, dispnea, perdita di coscienza o sincope. Pur non essendoci singoli segni fisici diagnostici di STEMI, molti pazienti mostrano un'attivazione del sistema nervoso autonomo (pallore, sudorazione), nonché ipotensione o una riduzione della pressione differenziale. I segni possono includere anche un'irregolarità del battito, bradicardia o tachicardia, un terzo tono cardiaco e rantoli basali. Deve essere effettuato un ECG quanto prima possibile; anche negli stadi iniziali, l'ECG è raramente normale. In caso di STEMI o di blocco di branca sinistra di nuova insorgenza o presunto tale, deve essere instaurata una terapia riperfusiva e devono essere intraprese appena possibile le misure atte ad iniziare tale trattamento. Nelle prime ore, tuttavia, l'ECG può risultare non probativo e, anche nell'evenienza di un infarto accertato, può non evidenziare le caratteristiche tipiche di un sopraslivellamento del tratto ST o la comparsa di nuove onde Q. L'esame elettrocardiografico deve essere ripetuto e, quando possibile, l'ultimo ECG deve essere confrontato con le pre-

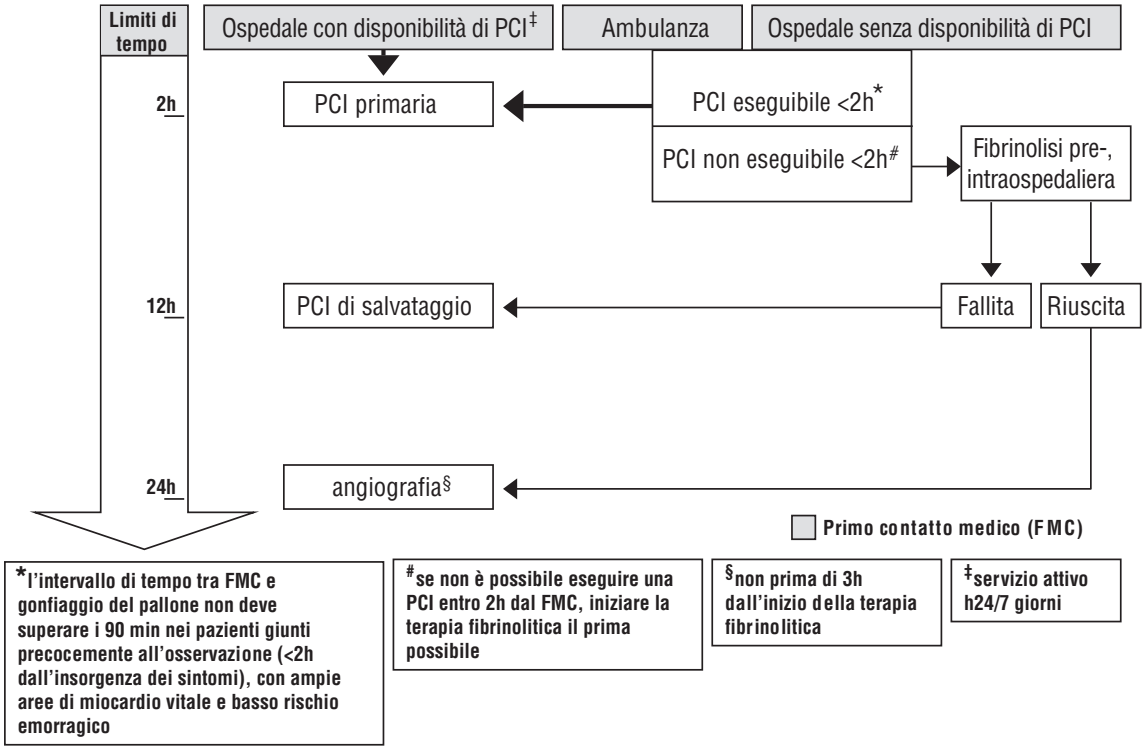

Figura 2. *Strategie di riperfusione.*
PCI = procedura coronarica percutanea. Le frecce spesse *indicano la strategia preferenziale.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

cedenti valutazioni. Registrazioni aggiuntive delle derivazioni V_7-V_8 o V_{4R} possono contribuire a porre la diagnosi in casi selezionati (rispettivamente, infarto posteriore reale o infarto del ventricolo destro). Il monitoraggio elettrocardiografico deve essere iniziato al più presto in tutti i pazienti al fine di identificare eventuali aritmie potenzialmente fatali. Nei pazienti che presentano un infarto miocardico ad evoluzione lenta ed a carattere intermittente devono essere eseguiti ECG seriati allo scopo di monitorarne la progressione. Nella fase acuta viene eseguito di routine un prelievo di sangue per la valutazione dei marker sierici di necrosi, ma non si devono attendere i risultati prima di iniziare il trattamento riperfusivo. Il riscontro di un aumento dei marcatori di necrosi miocardica può talora rivelarsi di ausilio per decidere di eseguire un'angiografia coronarica (ad es. nei pazienti con blocco di branca sinistra). L'ecocardiografia bidimensionale al letto del paziente è ormai divenuta una tecnica utile per la valutazione dei soggetti con dolore toracico acuto. Le alterazioni della cinesi parietale regionale si verificano già dopo qualche secondo dall'occlusione coronarica, molto prima della comparsa di necrosi, ma non sono specifiche per STEMI e possono essere provocate da un'ischemia o da un pregresso infarto. L'ecocardiografia bidimensionale risulta particolarmente utile in caso di diagnosi dubbia di STEMI e per valutare le altre possibili cause di dolore toracico, come la dissezione acuta dell'aorta, il versamento pericardico o l'embolia polmonare. L'esecuzione dell'esame ecocardiografico non deve comportare alcun ritardo nell'inizio del trattamento. L'assenza di alterazioni della cinesi parietale esclude un'ischemia miocardica maggiore.

Sulla base dei risultati dei trial clinici[20] e dei registri[17,21], l'età avanzata, una classe Killip alta, una frequenza cardiaca elevata, una pressione arteriosa sistolica ridotta ed un infarto anteriore sono stati riconosciuti come i più importanti fattori predittivi indipendenti di mortalità precoce. Queste caratteristiche racchiudono la maggior parte delle informazioni prognostiche nei dati clinici disponibili al momento del primo contatto medico. Altri fattori predittivi indipendenti sono costituiti da pregresso infarto, altezza, tempo trascorso prima dell'inizio del trattamento, diabete, peso e abitudine al fumo[20].

2. *Alleviare il dolore, la dispnea e l'ansia*

Alleviare il dolore è di primaria importanza, non solo per ragioni umanistiche ma anche perché il dolore si associa ad attivazione simpatica con conseguente vasocostrizione ed aumento del lavoro cardiaco. In questo contesto, gli oppioidi per via endovenosa rappresentano gli analgesici più comunemente usati (ad es. 4-8 mg di morfina con dosi aggiuntive di 2 mg ad intervalli di 5-15 min fino al controllo del dolore); le iniezioni intramuscolari devono essere evitate (Tabella 4). Gli effetti collaterali comprendono nausea e vomito, ipotensione associata a bradicardia e depressione respiratoria. In concomitanza con gli oppioidi possono essere somministrati degli antiemetici (ad es. metoclopramide 5-10 mg e.v.). L'ipotensione e la bradicardia tendono abitualmente a rispondere all'atropina (0.5-1 mg e.v. fino ad una dose massima di 2 mg), mentre in caso di depressione respiratoria può rendersi necessaria l'adozione di misure di supporto ventilatorio. L'ossigeno (2-4 l/min con maschera o cannule nasali) deve essere somministrato a coloro che evidenzino delle difficoltà respiratorie o che presentino un qualunque segno di scompenso cardiaco o di shock (vedi anche Tabella 15). Il monitoraggio non invasivo dei livelli di saturazione ematica dell'ossigeno contribuisce fortemente a ridurre la necessità di somministrare ossigeno o, nei casi gravi, di un supporto ventilatorio. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) non devono essere somministrati per alleviare il dolore a causa dei loro possibili effetti protrombotici.

Tabella 4. Alleviare il dolore, la dispnea e l'ansia.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Oppioidi e.v. (4-8 mg di morfina) con dosi aggiuntive di 2 mg ad intervalli di 5-15 min	I	C
Ossigeno (2-4 l/min) in caso di dispnea o di altri segni di scompenso cardiaco	I	C
Tranquillanti – nei pazienti estremamente ansiosi	IIa	C

L'ansia costituisce una risposta naturale al dolore e alle circostanze che accompagnano l'attacco cardiaco. Rassicurare il paziente ed i suoi congiunti è di estrema importanza. Se il paziente appare particolarmente agitato, può essere opportuno somministrare un tranquillante, anche se gli oppioidi si rivelano più che sufficienti nella maggior parte dei casi.

3. *Arresto cardiaco*

Molti decessi avvengono durante le primissime ore dallo STEMI in seguito all'insorgenza di fibrillazione ventricolare (FV). L'attuazione di un sistema organizzativo in grado di fare fronte ai casi di arresto cardiaco in ambito extraospedaliero è di cruciale importanza al fine di garantire tempestivi interventi di rianimazione cardiopolmonare, una precoce defibrillazione quando necessaria, ed efficienti procedure di supporto vitale avanzato. La disponibilità di defibrillatori automatici esterni rappresenta un fattore chiave per determinare un aumento della sopravvivenza. Si rimandano i lettori alle ultime linee guida sulla rianimazione cardiopolmonare a cura dello European Resuscitation Council[22].

D. Cure preospedaliere o nelle prime fasi del ricovero

1. *Ripristino del flusso coronarico e riperfusione del tessuto miocardico*

I pazienti che mostrino alla presentazione un quadro di STEMI entro 12h dall'insorgenza dei sintomi associato a sopraslivellamento persistente del tratto ST o blocco di branca sinistra di nuova insorgenza o presunto tale devono essere sottoposti tempestivamente a riperfusione meccanica (PCI) o farmacologica.

Vi è consenso generale nel ritenere che la terapia riperfusiva (PCI primaria) debba essere presa in considerazione in presenza di evidenza clinica e/o elettrocardiografica di ischemia in atto anche quando, in base a quanto riferito dal paziente, la sintomatologia sia iniziata da oltre 12h, tenuto conto che il tempo esatto di insorgenza dei sintomi è spesso poco chiaro. Viceversa, non vi è consenso sul fatto che la PCI possa produrre dei benefici anche nei pazienti che giungono al-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

l'osservazione dopo 12h dall'inizio della sintomatologia e che non presentano evidenza clinica e/o elettrocardiografica di ischemia in atto. In uno studio randomizzato condotto su pazienti con STEMI (n = 347) giunti all'osservazione tra le 12h e le 48h dopo l'insorgenza dei sintomi ma senza sintomatologia persistente, la PCI è risultata associata ad un significativo incremento della quota di miocardio salvato, deponendo a favore di una strategia invasiva in questa categoria di pazienti, anche se l'outcome clinico non era migliorato[23]. Nello studio OAT, che ha arruolato 2166 pazienti stabili tra i 3 ed i 28 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi con occlusione completa del vaso correlato all'infarto, la PCI non ha comportato alcun miglioramento dell'outcome clinico[24], persino nel sottogruppo di 331 pazienti randomizzati tra le 24h e le 72h postinfarto[25]. In virtù dei pochi dati attualmente disponibili, non è possibile quindi formulare alcuna precisa raccomandazione (Tabella 5).

Nella Figura 2 vengono illustrate le diverse strategie di riperfusione. In questa Figura, il primo contatto medico rappresenta il luogo (ambulanza od ospedale) dove, in linea di principio, deve essere instaurata la terapia riperfusiva. Vengono inoltre indicati schematicamente i limiti di tempo (in ordine crescente) per le differenti strategie di riperfusione.

a. *Procedure coronariche percutanee*

Il ruolo della PCI nelle ore immediatamente successive ad uno STEMI può essere inquadrato distinguendo una PCI primaria, una PCI combinata con terapia di riperfusione farmacologica (PCI facilitata) e una PCI di salvataggio dopo fallimento della riperfusione farmacologica. Le linee guida ESC che riguardano le indicazioni alla PCI sono già state oggetto di una separata pubblicazione[26].

PCI primaria e ritardi temporali. Per PCI primaria si intende un'angioplastica e/o un impianto di stent senza precedente o concomitante terapia fibrinolitica e costituisce l'opzione terapeutica di scelta quando possa essere eseguita prontamente da una squadra di personale esperto (Tabella 5) che comprenda non solo cardiologi interventisti ma anche uno staff di supporto qualificato. Questo implica che solo gli ospedali dotati di un programma di cardiologia interventistica consolidato (h24 7/7 giorni) possono utilizzare la PCI primaria come opzione terapeutica di routine nei pazienti che giungono all'osservazione con sintomi e segni di STEMI. Nei centri con un elevato numero di PCI vengono, infatti, osservate delle percentuali minori di mortalità tra i pazienti sottoposti a PCI primaria[27,28]. La PCI risulta efficace nell'assicurare e nel mantenere la pervietà coronarica e permette di evitare parte dei rischi di sanguinamento dovuti alla fibrinolisi. Trial clinici randomizzati che hanno confrontato la PCI primaria, eseguita tempestivamente, con la terapia fibrinolitica in centri dotati di esperienza e ad elevato volume di lavoro hanno evidenziato un ripristino della pervietà vasale più efficace, un minor numero di recidive di occlusioni, una migliore funzionalità ventricolare sinistra residua e una migliore evoluzione clinica[29]. L'impianto di stent coronarici di routine in pazienti con STEMI ha ridotto la necessità di rivascolarizzazione del vaso sede della lesione, ma non risulta associato ad una riduzione significativa dei tassi di mortalità e di recidiva di infarto[30,31] quando confrontato con l'angioplastica primaria. Inoltre, alcuni studi clinici randomizzati con follow-up a medio termine che hanno arruolato pazienti con STEMI hanno dimostrato che l'impiego degli stent medicati, rispetto agli stent tradizionali, determina una riduzione del rischio di reintervento senza ripercuotersi in maniera significativa sul rischio di trombosi, di recidiva infartuale e di decesso[32-34]. Per quanto attiene ad altre forme di presentazione clinica di coronaropatia, sono invece necessari ulteriori dati a lungo termine sull'efficacia e sicurezza degli stent medicati nei pazienti con STEMI.

Tanto gli studi randomizzati quanto i registri hanno messo in evidenza come lunghi ritardi temporali prima dell'esecuzione della PCI primaria siano associati ad un peggiore outcome clinico[35,36]. Si possono distinguere diversi ritardi temporali: il tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi al primo contatto medico, il tempo trascorso dal primo contatto medico all'arrivo nel laboratorio di emodinamica, il tempo trascorso dal primo contatto medico all'inserimento del catetere e il tempo trascorso dal primo contatto medico al gonfiaggio del palloncino. Il ritardo connesso con l'esecuzione della PCI è dato in teoria dalla differenza tra il tempo trascorso dal primo contatto medico al gonfiaggio del palloncino e il tempo trascorso dal primo contatto medico all'inizio della terapia fibrinolitica (= *"door-to-balloon"* meno *"door-to-needle"*). In quale misura il ritardo connesso con l'esecuzione della PCI riduca i vantaggi della PCI rispetto alla fibrinolisi è stato oggetto di numerosi dibattiti ed indagini ma, tenuto conto della mancanza di studi che abbiano esaminato nello specifico questo aspetto, occorre una certa cautela nell'interpretare i risultati di queste analisi *post hoc*. Sulla base di alcuni studi randomizzati, l'intervallo di tempo prima dell'esecuzione della PCI che sembra attenuare i benefici della riperfusione meccanica è risultato compreso tra 60[37] e 110 min[38] a seconda del tipo di fibrinolitico utilizzato[39]. In una successiva analisi di questi studi, è stato riportato un beneficio della PCI primaria rispetto alla terapia fibrinolitica fino ad un ritardo di 120 min prima dell'esecuzione della procedura[40]. Nei 192 509 pazienti inclusi nel registro NRMI 2-4[41], il tempo medio prima dell'intervento di PCI a cui corrispondeva la medesima incidenza di mortalità per entrambe le strategie di riperfusione è risultato pari a 114 min. Da questo stesso studio è emerso anche che il ritardo temporale variava in maniera considerevole a seconda dell'età, della durata della sintomatologia e della sede dell'infarto: da meno di 1h nei pazienti di età <65 anni con infarto anteriore giunti all'osservazione entro 2h dall'insorgenza dei sintomi a quasi 3h nei pazienti di età >65 anni con infarto in altra sede giunti all'osservazione oltre 2h dopo l'insorgenza dei sintomi. Per quanto questi risultati siano frutto di un'analisi *post hoc* di un registro ed i ritardi temporali indicati non siano sempre esatti, questo studio suggerisce come un approccio personalizzato piuttosto che generalizzato alla scelta della modalità di riperfusione ottimale possa essere maggiormente indicato quando la PCI non possa essere eseguita in tempi brevi. Sulla base degli studi e dei registri sopramenzionati, la PCI primaria (gonfiaggio del palloncino) deve essere eseguita sempre entro 2h dal primo contatto medico, mentre nei pazienti che giungono all'osservazione prima e che presentano ampie aree di miocardio a rischio l'intervallo di tempo deve essere più breve. Malgrado non siano disponibili studi specifici sull'argomento, in questi pazienti sembra ragionevole raccomandare un ritardo temporale massimo di 90 min dal primo contatto medico.

I pazienti con controindicazioni alla terapia fibrinolitica presentano una morbilità e mortalità più elevate rispetto a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 5. Terapia di riperfusione.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
La terapia di riperfusione è indicata in tutti i pazienti con storia di dolore/disturbo toracico da <12h associata a sopraslivellamento persistente del tratto ST o blocco di branca sinistra di nuova insorgenza (o presunto tale)	I	A
La terapia di riperfusione deve essere presa in considerazione in presenza di evidenza clinica e/o elettrocardiografica di ischemia in atto anche quando, sulla base di quanto riferito dal paziente, la sintomatologia sia iniziata da oltre 12h	IIa	C
La riperfusione mediante PCI può essere presa in considerazione nei pazienti stabili giunti all'osservazione da meno di 12h ad un massimo di 24h dopo l'insorgenza dei sintomi	IIb	B
La PCI di un'arteria correlata all'infarto totalmente occlusa può essere eseguita entro 24h dall'insorgenza dei sintomi nei pazienti stabili che non presentano segni di ischemia	III	B
PCI primaria		
Trattamento preferenziale se eseguito quanto prima possibile dal FMC da un'equipe medica specializzata	I	A
L'intervallo di tempo tra FMC e gonfiaggio del pallone deve essere sempre <2h e non deve superare i 90 min nei pazienti giunti precocemente all'osservazione (ad es. <2h) che presentano un infarto esteso e un basso rischio emorragico	I	B
Indicata nei pazienti in shock e in quelli con controindicazioni alla terapia fibrinolitica indipendentemente dal tempo trascorso	I	B
Concomitante terapia antipiastrinica[a]		
Aspirina	I	B
FANS e inibitori selettivi della ciclossigenasi-2	III	B
Clopidogrel alla dose di carico	I	C
Inibitori della GPIIb/IIIa		
Abciximab	IIa	A
Tirofiban	IIb	B
Eptifibatide	IIb	C
Terapia antitrombinica[a]		
Eparina	I	C
Bivalirudina	IIa	B
Fondaparinux	III	B
Dispositivi aggiuntivi		
Tromboaspirazione	IIb	B
PCI di salvataggio		
Dopo fallimento della trombolisi nei pazienti con infarto esteso, se eseguita entro 12h dall'insorgenza dei sintomi	IIa	A
Terapia fibrinolitica[a]		
In assenza di controindicazioni (Tabella 7) e quando la PCI primaria non può essere eseguita entro i limiti di tempo raccomandati (vedi sopra e Figura 2)	I	A
Deve essere somministrato un agente fibrino-specifico	I	B
Iniziare la terapia fibrinolitica preospedaliera	IIa	A
Concomitante terapia antipiastrinica[a]		
se il paziente non è già in trattamento con aspirina, somministrare aspirina per os (solubile o masticabile/non protetta) o per via e.v. in aggiunta a	I	B
una dose di carico per os di clopidogrel nei pazienti di età ≤75 anni	I	B
iniziare con una dose di mantenimento nei pazienti di età >75 anni	IIa	B
Concomitante terapia antitrombinica[a]		
con alteplase, reteplase o tenecteplase:		
bolo e.v. di enoxaparina seguito dopo 15 min da una prima somministrazione s.c.; nei pazienti di età >75 anni non iniettare il bolo ed iniziare con la somministrazione s.c. a dosaggio ridotto	I	A
se l'enoxaparina non è disponibile: somministrare un bolo e.v. di eparina aggiustato per il peso corporeo seguito da infusione e.v. aggiustata per il peso corporeo con primo controllo dell'aPTT dopo 3h	I	A
con streptochinasi:		
bolo e.v. di fondaparinux seguito da una dose s.c. dopo 24h oppure	IIa	B
bolo e.v. di enoxaparina seguito dopo 15 min da una prima somministrazione s.c.; nei pazienti di età >75 anni non iniettare il bolo ed iniziare con la somministrazione s.c. a dosaggio ridotto	IIa	B
oppure con una dose aggiustata per il peso corporeo di eparina e.v. seguita da infusione aggiustata per il peso corporeo	IIa	C

aPTT = tempo di tromboplastina parziale attivato; FANS = farmaci antinfiammatori non steroidei; FMC = primo contatto medico; GP = glicoproteina; PCI = procedura coronarica percutanea.

[a]per il dosaggio vedere le Tabelle 8, 9 e 10.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

quanti sono eleggibili a questo trattamento[42]. La PCI primaria può essere eseguita con successo in questi pazienti e rappresenta il trattamento preferenziale in quelli con shock[43]. Ad eccezione dei pazienti con shock cardiogeno, nella fase acuta si deve procedere alla dilatazione del solo vaso sede della lesione, laddove la rivascolarizzazione completa dei vasi non trattati può essere eseguita in un momento successivo sulla base dell'ischemia residua.

PCI facilitata. La PCI facilitata prevede la somministrazione di una terapia di riperfusione farmacologica prima dell'esecuzione della procedura come ponte all'intervento e, a questo riguardo, è stata testata sia una terapia litica a dosaggio pieno sia una terapia litica a dosi dimezzate in associazione ad un antagonista della glicoproteina (GP) IIb/IIIa e una terapia con soli inibitori della GPIIb/IIIa. Non esistono evidenze a supporto di un beneficio clinico significativo di uno di questi agenti[12,16,44,45]. A fronte di tassi di pervietà vasale pre-PCI più elevati con l'impiego della terapia litica, è stato tuttavia osservato un aumento delle complicanze emorragiche senza alcun beneficio in termini di mortalità. I tassi di pervietà pre-PCI in seguito a somministrazione di abciximab o di solo tirofiban in bolo ad alto dosaggio non sono risultati più elevati rispetto al placebo. Di conseguenza, sulla base di questi dati, la PCI facilitata non può essere raccomandata.

PCI di salvataggio. Per PCI di salvataggio si intende una PCI eseguita su un'arteria coronaria che permane occlusa nonostante sia stata instaurata una terapia fibrinolitica. Il riconoscimento con metodo non invasivo di una fibrinolisi fallita resta problematico e sempre più spesso la mancata riperfusione viene definita sulla base del riscontro di una risoluzione del tratto ST <50% nelle derivazioni che mostrano il massimo sopraslivellamento del tratto ST dopo 60-90 min dall'inizio della terapia fibrinolitica. La PCI di salvataggio si è dimostrata una procedura attuabile e relativamente sicura. In uno studio randomizzato condotto su 427 pazienti (REACT), la sopravvivenza libera da eventi a 6 mesi dopo fallimento della fibrinolisi è risultata significativamente più elevata con la PCI di salvataggio rispetto sia alla somministrazione ripetuta di fibrinolitico sia al trattamento conservativo[46]. Una recente metanalisi, che ha incluso lo studio REACT, ha evidenziato che la PCI di salvataggio è associata ad una riduzione significativa dei casi di scompenso cardiaco e reinfarto e ad un'incidenza tendenzialmente più bassa di mortalità per tutte le cause rispetto alla strategia conservativa, a discapito tuttavia di un aumentato rischio di ictus e complicanze emorragiche[47]. La PCI di salvataggio deve essere presa in considerazione ogniqualvolta si riscontri il fallimento della fibrinolisi sulla base dei segni clinici e di un'inadeguata risoluzione del tratto ST (<50%), quando vi sia evidenza clinica o elettrocardiografica di un esteso infarto e quando la procedura possa essere eseguita entro ragionevoli limiti di tempo (entro un massimo di 12h dall'insorgenza dei sintomi).

Terapia antitrombotica aggiuntiva e dispositivi (Tabelle 6 e 9)

Aspirina, FANS e inibitori della ciclossigenasi-2. L'aspirina deve essere somministrata appena possibile a tutti i pazienti con diagnosi probabile di STEMI. Vi sono poche controindicazioni all'uso dell'aspirina, ma non deve essere somministrata ai pazienti che presentino ipersensibilità nota, ulcera peptica sanguinante, discrasia ematica nota o epatopatia grave. Occasionalmente, può provocare broncospasmo nei soggetti asmatici. L'aspirina deve essere somministrata ad una dose iniziale di 150-325 mg in forma masticabile (non deve essere impiegata l'aspirina protetta a causa del suo lento meccanismo di rilascio). Soprattutto quando non si possa ricorrere all'assunzione per via orale, un approccio alternativo è rappresentato dalla somministrazione endovenosa di aspirina alla dose di 250-500 mg, anche se non esistono dati specifici sui vantaggi di una tale strategia. Successivamente, deve essere somministrata indefinitamente per via orale a dosaggi giornalieri inferiori (75-160 mg).

L'uso dei FANS (ad eccezione dell'aspirina) e degli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 nei pazienti con STEMI è risultato associato ad un aumento dell'incidenza di morte, reinfarto, rottura cardiaca e di altre complicanze: è pertanto indicata l'interruzione di questi farmaci nel contesto di uno STEMI[48,49].

Clopidogrel. Per quanto il clopidogrel non sia stato oggetto di estese valutazioni nei pazienti affetti da STEMI sottoposti a PCI primaria, esistono ampie evidenze che ne documentano l'utilità come terapia antipiastrinica in aggiunta all'aspirina nei pazienti nei quali viene eseguita una PCI[50-52]. Sulla base di questi dati, il clopidogrel deve essere somministrato appena

Tabella 6. Trattamento antitrombotico senza terapia di riperfusione.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Terapia combinata con farmaci antipiastrinici[a]		
Quando il paziente non è già in trattamento con aspirina per via orale (solubile o masticabile/non protetta) o e.v. nei casi in cui l'assunzione orale non è possibile	I	A
Dose orale di clopidogrel	I	B
Terapia combinata con farmaci antitrombinici		
Fondaparinux in bolo e.v. seguito dopo 24h da una dose s.c.	I	B
Se il fondaparinux non è disponibile: bolo e.v. di enoxaparina seguito dopo 15 min da una prima dose s.c.; nei pazienti >75 anni non somministrare il bolo e.v. ma cominciare con una dose s.c. ridotta oppure	I	B
Eparina e.v. seguita da infusione e.v. aggiustata per il peso corporeo con primo controllo dell'aPTT dopo 3h	I	B

aPTT = tempo di tromboplastina parziale attivato.
[a]per il dosaggio vedere le Tabelle 9 e 10.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

possibile a tutti i pazienti con STEMI che devono essere sottoposti a PCI ad una dose di carico iniziale di almeno 300 mg, anche se dosi di carico di 600 mg inibiscono l'aggregazione piastrinica in maniera più rapida ed apprezzabile[53,54]. Successivamente, si deve procedere con dosi giornaliere di 75 mg.

Inibitori della GPIIb/IIIa. Gli inibitori della GPIIb/IIIa bloccano la via finale dell'aggregazione piastrinica. La maggior parte degli studi che hanno analizzato il ruolo degli inibitori della GPIIb/IIIa nei pazienti con STEMI è stata per lo più incentrata sull'uso dell'abciximab piuttosto che degli altri due membri di questa famiglia, il tirofiban e l'eptifibatide. Alcuni trial hanno valutato in questo contesto l'utilità della somministrazione periprocedurale di abciximab per via endovenosa in associazione ad aspirina ed eparina. Una rassegna sistematica relativa a questi studi ha evidenziato una riduzione della mortalità a 30 giorni del 32% con l'uso dell'abciximab, senza ripercussioni sul rischio di ictus emorragico e di sanguinamento maggiore[55]. L'abciximab non ha determinato alcun effetto significativo sulla pervietà dei vasi correlati all'infarto e la sua somministrazione precedente alla PCI non si è dimostrata superiore alla somministrazione nel corso della procedura[44]. L'abciximab viene somministrato per via endovenosa in bolo di 0.25 mg/kg seguito da un'infusione di 0.125 μg/kg/min (massimo 10 μg/min per 12h). Tuttavia, non è stato ancora chiarito se l'abciximab offra dei benefici aggiuntivi ai pazienti con STEMI in trattamento ottimale con clopidogrel prima di una PCI. Nello studio On-TIME 2 (n = 984), il trattamento preospedaliero con tirofiban in bolo ad alte dosi associato ad aspirina, clopidogrel (600 mg) ed eparina ha comportato un miglioramento della risoluzione del tratto ST, senza tuttavia determinare un aumento della pervietà del vaso correlato all'infarto, né alcun beneficio clinico netto rispetto al placebo[45].

Eparina. L'eparina rappresenta la terapia anticoagulante standard in corso di PCI. La mancanza di studi clinici randomizzati di confronto tra eparina e placebo durante PCI nei pazienti con STEMI è data dalla radicata convinzione che la terapia anticoagulante sia assolutamente necessaria durante questa procedura. L'eparina viene somministrata in bolo e.v. generalmente ad una dose iniziale di 100 U/kg di peso corporeo (60 U/kg per gli inibitori della GPIIb/IIIa). Si raccomanda di eseguire l'intervento controllando il tempo di coagulazione attivato (ACT): la dose di eparina deve essere tale da mantenere un ACT tra 250 e 350 s (200-250 s per gli inibitori della GPIIb/IIIa).

Le eparine a basso peso molecolare (EBPM) sono state valutate solamente in un ristretto numero di pazienti con STEMI sottoposti a PCI primaria e, pertanto, sono scarsi i dati a supporto di un loro impiego in questo contesto in alternativa all'eparina.

Bivalirudina. La bivalirudina, un inibitore diretto della trombina, è stata valutata come terapia antitrombotica aggiuntiva in pazienti sottoposti a PCI. Nello studio HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction), 3602 pazienti sono stati randomizzati non in cieco a ricevere bivalirudina in combinazione ad un inibitore della GPIIb/IIIa solo in caso di complicanze oppure eparina (o enoxaparina) in associazione routinaria ad un inibitore della GPIIb/IIIa[56]. Il trattamento con bivalirudina ha determinato una riduzione significativa dell'endpoint primario, un composito di incidenza a 30 giorni di eventi cardiaci avversi maggiori e sanguinamenti maggiori, grazie ad una riduzione del 40% dei sanguinamenti maggiori ($p < 0.001$). La mortalità per tutte le cause a 30 giorni ha mostrato una riduzione dell'1% ($p < 0.0047$) a fronte tuttavia di un aumento dei casi di trombosi acuta dello stent ($p < 0.001$). La bivalirudina viene somministrata in bolo e.v. di 0.75 mg/kg, seguito da un'infusione di 1.75 mg/kg/min senza ulteriore controllo dell'ACT, e viene generalmente sospesa alla fine della procedura.

Fondaparinux. Il fondaparinux, un inibitore del fattore Xa, è stato confrontato vs eparina e placebo in 12 092 pazienti con STEMI sottoposti a terapia fibrinolitica o a PCI o che non ricevevano alcuna terapia di riperfusione[57]. Nel gruppo sottoposto a PCI, è stato osservato un aumento non significativo dell'incidenza di morte e reinfarto a 30 giorni pari all'1%. Questi risultati, unitamente al verificarsi di episodi di trombosi del catetere, non depongono a favore dell'uso del fondaparinux quale unico trattamento anticoagulante da somministrare ai pazienti da sottoporre a PCI primaria.

Dispositivi aggiuntivi. Alcuni studi randomizzati hanno valutato l'impiego di dispositivi aggiuntivi per la prevenzione dell'embolizzazione distale. Le metanalisi ufficiali relative a questi studi hanno riportato risultati eterogenei, senza evidenziare nel complesso alcun beneficio clinico malgrado un'incidenza più bassa di embolizzazione distale al controllo angiografico[58]. In un recente studio randomizzato condotto su 1071 pazienti, la tromboaspirazione eseguita prima della PCI è risultata associata ad un miglioramento della perfusione tissutale *(myocardial blush grade)* e dell'incidenza di mortalità ad 1 anno rispetto alla procedura standard[59,60] (vedi anche paragrafo D.1.d. e Tabella 13).

b. *Trattamento fibrinolitico*

Evidenze del beneficio. Il beneficio conferito dalla terapia fibrinolitica è stato ampiamente dimostrato[61]: possono essere prevenuti circa 30 decessi per 1000 pazienti trattati e 20 decessi per 1000 pazienti trattati che giungono all'osservazione tra le 7h e le 12h dopo la comparsa dei sintomi. Complessivamente, il maggiore beneficio *assoluto* è stato osservato nei pazienti a rischio più elevato, nonostante il beneficio relativo possa essere simile. In un gruppo di 3300 pazienti di età >75 anni che si sono presentati entro 12h dall'insorgenza dei sintomi con sopraslivellamento del tratto ST o blocco di branca, l'incidenza di mortalità è risultata significativamente ridotta dalla terapia fibrinolitica[62].

Intervallo di tempo al trattamento. L'analisi degli studi nei quali oltre 6000 pazienti sono stati randomizzati a ricevere una terapia fibrinolitica in fase preospedaliera o una volta giunti in ospedale ha evidenziato una significativa riduzione (17%) della mortalità precoce con il trattamento preospedaliero[63]. In una metanalisi di 22 trial[64], una riduzione della mortalità di maggiore entità è stata riportata nei pazienti trattati entro le prime 2h rispetto a quelli trattati successivamente. Questi risultati depongono a favore dell'avvio in fase preospedaliera della terapia fibrinolitica ogniqualvolta sia indicata tale strategia riperfusiva. Più recentemente, alcune analisi *post hoc* di studi randomizzati così come i dati di alcuni registri hanno confermato l'utilità clinica della fibrinolisi pre-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

ospedaliera[16,65-67]. La maggior parte di questi studi ha riportato dati di outcome simili a quelli della PCI primaria, a condizione che l'angiografia e la PCI fossero tempestivamente eseguite quando necessarie. Ciononostante, se la fibrinolisi preospedaliera sia associata ad un outcome clinico simile o migliore rispetto alla PCI primaria nei pazienti che giungono precocemente all'osservazione deve ancora essere valutato in studi prospettici randomizzati.

Rischi dei fibrinolitici. La terapia fibrinolitica è associata ad un lieve ma significativo aumento degli episodi di ictus[61], che si verificano nella totalità dei casi durante il primo giorno di trattamento. Gli ictus precoci sono principalmente ascrivibili a delle emorragie cerebrali, mentre gli ictus tardivi sono più frequentemente di natura trombotica o embolica. L'età avanzata, un ridotto peso corporeo, il sesso femminile, una pregressa patologia cerebrovascolare e il riscontro di ipertensione diastolica o sistolica al momento del ricovero rappresentano fattori predittivi significativi di un'emorragia intracranica[68]. Negli studi più recenti l'emorragia intracranica è stata riportata nello 0.9-1.0% dell'intera popolazione in esame[69,70]. Sanguinamenti non cerebrali maggiori (complicanze emorragiche che necessitano di emotrasfusione o potenzialmente fatali) possono verificarsi in una percentuale variabile dal 4% al 13% dei pazienti trattati[69,71]. Le fonti più comuni di sanguinamento si rivelano correlate alla procedura. Fattori predittivi indipendenti di sanguinamento non cerebrale sono un'età più avanzata, un ridotto peso corporeo e il sesso femminile, anche nei pazienti non sottoposti a PCI.

La somministrazione di streptochinasi può associarsi ad ipotensione, mentre sono rare le reazioni allergiche gravi. In caso di ipotensione, occorre interrompere temporaneamente l'infusione e posizionare il paziente supino con gli arti inferiori sollevati. Occasionalmente possono essere necessarie l'atropina e un'espansione del volume intravascolare. *La streptochinasi non deve mai essere riutilizzata a causa della produzione di anticorpi neutralizzanti dopo la prima somministrazione e del rischio di reazioni allergiche.*

Confronto tra farmaci fibrinolitici. Nel trial GUSTO[72] l'infusione accelerata di alteplase (l'attivatore tissutale del plasminogeno, t-PA) in associazione ad eparina per via endovenosa corretta in base al tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT) ha consentito di prevenire 10 decessi ogni 1000 pazienti trattati rispetto a quanto osservato con la streptochinasi, a fronte di 3 casi aggiuntivi di ictus. Nella valutazione del beneficio clinico netto del t-PA (sopravvivenza senza deficit neurologico) deve essere tenuto in considerazione che solo uno di questi 3 pazienti è sopravvissuto con un deficit neurologico residuo. Sono state studiate diverse varianti di t-PA: il reteplase in doppio bolo non offre alcun vantaggio rispetto al t-PA accelerato ad eccezione di una sua più facile somministrazione[70]; il tenecteplase in singolo bolo corretto per il peso corporeo risulta equivalente al t-PA in termini di mortalità a 30 giorni ed è associato ad un tasso significativamente minore di sanguinamenti non cerebrali e ad una minore necessità di emotrasfusioni[69]. La terapia fibrinolitica somministrata in bolo è più facile da utilizzare in fase preospedaliera.

Implicazioni cliniche. Nei casi in cui siano disponibili strutture adeguate e personale medico e paramedico in grado di valutare *in loco* l'ECG o di trasmetterlo alla struttura ospedaliera per la sua interpretazione, viene raccomandata la fibrinolisi preospedaliera, a condizione che questa rappresenti la strategia riperfusiva più appropriata, con l'obiettivo di iniziare il trattamento entro 30 min dall'arrivo dell'ambulanza (Tabella 5). Nei pazienti giunti in ospedale, un obiettivo realistico appare quello di iniziare la terapia fibrinolitica entro 30 min *(door-to-needle time)*.

Controindicazioni alla terapia fibrinolitica (Tabella 7). Le controindicazioni assolute e relative alla terapia fibrinolitica sono riassunte nella Tabella 7. La presenza di diabete (in particolare di retinopatia diabetica) e una rianimazione riuscita non costituiscono delle controindicazioni. La terapia fibrinolitica non deve essere somministrata ai pazienti refrattari alla rianimazione[73].

Somministrazione ripetuta di un farmaco fibrinolitico. Qualora vi sia evidenza di occlusione persistente, nuova occlusione o recidiva infartuale con il ripetersi di sopraslivellamento del tratto ST, il paziente deve essere immediatamente trasferito presso un ospedale dotato di sala di emodinamica per la PCI. Quando non possa essere eseguita la PCI di salvataggio e in presenza di infarto esteso e di un rischio emorragico non elevato[74], può essere presa in considerazione una seconda somministrazione di un fibrinolitico non immunogenico, anche se nello studio REACT questa opzione non si è rivelata superiore al trattamento conservativo[46].

Regimi fibrinolitici (Tabelle 8, 9 e 10)

Angiografia post-fibrinolisi (Tabella 11). Nei casi in cui si ritiene probabile un successo della terapia fibrinolitica (risoluzione del tratto ST >50% a 60-90 min, insorgenza di tipica aritmia da riperfusione e scomparsa del dolore toracico) e in assenza di controindicazioni, si raccomanda di eseguire un esame angiografico. Nello studio CARESS, l'applicazione di una strategia di tipo più conservativo che prevedeva l'esecuzione dell'angiografia solo nei pazienti con fibrinolisi fallita è risultata

Tabella 7. Controindicazioni alla terapia fibrinolitica.

Controindicazioni assolute
Ictus emorragico o ictus ad eziologia ignota in qualsiasi momento
Ictus ischemico nei 6 mesi precedenti
Patologia o neoplasia del sistema nervoso centrale
Recenti traumi maggiori/chirurgia/traumi cranici (nelle 3 settimane precedenti)
Sanguinamenti gastrointestinali nell'ultimo mese
Alterazioni della coagulazione note
Dissezione aortica
Punture in sede non comprimibile (ad es. biopsia epatica, puntura lombare)
Controindicazioni relative
Attacco ischemico transitorio nei 6 mesi precedenti
Terapia anticoagulante orale
Gravidanza o parto nell'ultima settimana
Ipertensione refrattaria (pressione arteriosa sistolica >180 mmHg e/o pressione arteriosa diastolica >110 mmHg)
Patologia epatica avanzata
Endocardite infettiva
Ulcera peptica attiva
Rianimazione refrattaria

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 8. Dosaggio dei farmaci fibrinolitici.

	Trattamento iniziale	Controindicazioni specifiche
Streptochinasi (SK)	1.5 milioni di unità e.v. in 30-60 min	Precedente somministrazione di SK o di anistreplase
Alteplase (t-PA)	15 mg in bolo e.v. 0.75 mg/kg e.v. in 30 min e quindi 0.5 mg/kg e.v. in 60 min. La dose complessiva non deve superare i 100 mg	
Reteplase (r-PA)	10 U + 10 U in bolo e.v. a distanza di 30 min	
Tenecteplase (TNK-tPA)	Bolo singolo e.v. 30 mg se <60 kg 35 mg se 60-70 kg 40 mg se 70-80 kg 45 mg se 80-90 kg 50 mg se ≥90 kg	

Tabella 9. Dosaggio della terapia combinata con farmaci antipiastrinici.

In associazione a PCI primaria	
Aspirina	Dose orale di 150-325 mg o dose e.v. di 250-500 mg nei casi in cui l'assunzione orale non è possibile
Clopidogrel	Dose di carico orale di almeno 300 mg, preferibilmente di 600 mg
Inibitori della GPIIb/IIIa	Abciximab in bolo e.v. di 0.25 mg/kg seguito da infusione di 0.125 μg/kg/min (massimo 10 μg/min per 12h)
In associazione a terapia fibrinolitica	
Aspirina	Dose orale di 150-325 mg o dose e.v. di 250 mg nei casi in cui l'assunzione orale non è possibile
Clopidogrel	Dose di carico di 300 mg in pazienti ≤75 anni; 75 mg in pazienti >75 anni
In assenza di terapia riperfusiva	
Aspirina	Dose orale di 150-325 mg
Clopidogrel	Dose orale di 75 mg

GP = glicoproteina; PCI = procedura coronarica percutanea.

Tabella 10. Dosaggio della terapia combinata con farmaci antitrombinici.

In associazione a PCI primaria	
Eparina	Bolo e.v. ad una dose iniziale solitamente di 100 U/kg di peso corporeo (60 U/kg per gli inibitori della GPIIb/IIIa). Se la procedura viene eseguita mediante monitoraggio dell'ACT, il dosaggio dell'eparina deve essere tale da mantenere un ACT fra 250 e 350 s (200-250 per gli inibitori della GPIIb/IIIa). L'infusione deve essere interrotta alla fine della procedura
Bivalirudina	Bolo e.v. di 0.75 mg/kg seguito da infusione di 1.75 mg/kg/h senza ulteriore controllo dell'ACT e viene generalmente sospesa alla fine della procedura
In associazione a terapia fibrinolitica	
Enoxaparina	Nei pazienti <75 anni con creatininemia ≤2.5 mg/ml o 221 μmol/l (uomini) o ≤2 mg/ml o 177 μmol/l (donne), bolo e.v. di 30 mg seguito dopo 15 min da una dose s.c. di 1 mg/kg ogni 12h fino alla dimissione per un massimo di 8 giorni. Le prime due somministrazioni s.c. non devono superare i 100 mg Nei pazienti >75 anni: non somministrare il bolo e.v.; iniziare con una prima dose s.c. di 0.75 mg/kg fino ad un massimo di 75 mg per le prime due somministrazioni s.c. Nei pazienti con clearance della creatinina <30 ml/min, indipendentemente dall'età, ripetere la dose s.c. ogni 24h
Eparina	Bolo e.v. di 60 U/kg fino ad un massimo di 4000 U seguito da infusione e.v. di 12 U/kg per 24-48h fino ad un massimo di 1000 U/h. aPTT target: 50-70 s da monitorare dopo 3, 6, 12 e 24h dall'inizio del trattamento
Fondaparinux	Bolo e.v. di 2.5 mg seguito da una somministrazione s.c. giornaliera di 2.5 mg per 8 giorni o fino alla dimissione in caso di creatininemia ≤3 mg/ml o 265 μmol/l
In assenza di terapia riperfusiva	
Fondaparinux	Stesso dosaggio dell'associazione con fibrinolitici
Enoxaparina	Stesso dosaggio dell'associazione con fibrinolitici
Eparina	Stesso dosaggio dell'associazione con fibrinolitici

ACT = tempo di coagulazione attivato; aPTT = tempo di tromboplastina parziale attivato; GP = glicoproteina; PCI = procedura coronarica percutanea.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 11. Quando eseguire l'angiografia nei pazienti ospedalizzati sottoposti a terapia fibrinolitica e in quelli non sottoposti a terapia di riperfusione.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Evidenza di fibrinolisi fallita o successo della fibrinolisi incerto: eseguire immediatamente l'esame	IIa	B
Ischemia ricorrente, riocclusione dopo efficace fibrinolisi iniziale: eseguire immediatamente l'esame	I	B
Evidenza di efficace fibrinolisi: eseguire l'esame entro 3-24h dall'inizio della terapia fibrinolitica	IIa	A
Nei pazienti instabili non sottoposti a terapia di riperfusione: eseguire immediatamente l'esame	I	C
Nei pazienti stabili non sottoposti a terapia di riperfusione: eseguire l'esame alla dimissione	IIb	C

associata ad un peggiore outcome clinico rispetto alla strategia che contemplava tale esame e, quando necessaria, la PCI in tutti i pazienti[75]. Al fine di evitare da un lato una PCI precoce durante lo stato protrombotico che si crea dopo la somministrazione della terapia fibrinolitica e, dall'altro, di minimizzare il rischio di riocclusione, dopo efficace fibrinolisi si raccomanda un intervallo temporale tra le 3h e le 24h[16,76-78].

Terapia anticoagulante e antipiastrinica aggiuntiva (Tabelle 5, 9 e 10). Lo studio ISIS-2[79] ha dimostrato in maniera inequivocabile l'efficacia dell'aspirina, i cui benefici sono risultati aggiuntivi a quelli della streptochinasi. La prima dose di 150-325 mg deve essere somministrata in forma masticabile (non utilizzare l'aspirina protetta a causa del suo lento meccanismo di rilascio), mentre successivamente deve essere assunta giornalmente per via orale a dosi inferiori (75-100 mg). Quando non sia possibile l'assunzione orale, l'aspirina deve essere somministrata per via endovenosa (250-500 mg). Nello studio CLARITY, i pazienti di età ≤75 anni sono stati trattati con un regime fibrinolitico standard e sono stati randomizzati a ricevere una dose di carico di clopidogrel di 300 mg seguita da una dose di 75 mg/die o placebo, somministrati in associazione all'aspirina fino al momento dell'esecuzione dell'esame angiografico per un massimo di 8 giorni (durata media 3 giorni). A 30 giorni dalla randomizzazione, la terapia con clopidogrel ha determinato una riduzione dell'incidenza dell'endpoint composito di morte per cause cardiovascolari, reinfarto e ischemia ricorrente, comportando una riduzione della necessità di rivascolarizzazione urgente nel 20% dei casi. L'incidenza di sanguinamenti maggiori e di emorragie intracraniche è risultata simile nei due gruppi[52]. Nello studio COMMIT[80], 45 852 pazienti cinesi di ogni età (ma meno di 1000 pazienti di età >75 anni) con sospetto infarto miocardico (il 93% con STEMI) sono stati randomizzati a ricevere 75 mg di clopidogrel (senza dose di carico) o placebo, somministrati in associazione all'aspirina. Nei pazienti trattati con clopidogrel è stata osservata una riduzione significativa dell'incidenza dell'endpoint composito di morte, infarto miocardico e ictus, pari a 9 eventi prevenuti per 1000 pazienti trattati per circa 2 settimane. Analogamente, esistono numerose dimostrazioni a supporto dell'impiego routinario del clopidogrel nella fase acuta.

In due studi randomizzati di ampie dimensioni, la terapia fibrinolitica a dosi dimezzate in combinazione con l'abciximab a dose piena non ha dimostrato alcuna riduzione della mortalità, ma al contrario è risultata associata ad un aumentato rischio di complicanze emorragiche, soprattutto nei pazienti anziani, rispetto alla terapia fibrinolitica somministrata a dosaggio pieno[81,82].

L'eparina è stata largamente impiegata sia durante che dopo trattamento fibrinolitico, specie in associazione al t-PA. L'eparina non migliora la lisi immediata del coagulo, ma la pervietà coronarica nelle ore o nei giorni successivi alla terapia fibrinolitica con t-PA sembra essere superiore con la somministrazione di eparina per via endovenosa[83]. Non sono emerse differenze evidenti in termini di pervietà coronarica nei pazienti trattati con eparina sottocute o per via endovenosa in associazione alla streptochinasi[84]. La somministrazione endovenosa prolungata di eparina non ha dimostrato di avere un effetto preventivo sulle riocclusioni nei pazienti in cui il successo della fibrinolisi coronarica era stato documentato all'angiografia[85]. L'infusione di eparina dopo terapia fibrinolitica può essere interrotta dopo 24-48h. È obbligatorio uno stretto monitoraggio della terapia eparinica; valori di aPTT >70 s risultano associati ad una maggiore probabilità di decesso, sanguinamento e reinfarto[86]. Il corretto aggiustamento del dosaggio dell'eparina per il peso corporeo può condurre ad una riduzione del rischio di complicanze emorragiche non cerebrali[82].

Nello studio ASSENT-3 (n = 6095), una dose standard della EBPM enoxaparina, somministrata in combinazione con il tenecteplase per un massimo di 7 giorni[82], ha ridotto il rischio di reinfarto intraospedaliero e di ischemia refrattaria intraospedaliera rispetto all'eparina. Tuttavia, nello studio ASSENT-3 PLUS (n = 1639)[87], la somministrazione in fase preospedaliera della stessa dose di enoxaparina ha determinato un aumento significativo dell'incidenza di emorragie intracraniche nei pazienti anziani. Nello studio ExTRACT di più ampie dimensioni (n = 20 506), nei pazienti di età >75 anni e in quelli che presentavano disfunzione renale (clearance stimata della creatinina <30 ml/min) è stato somministrato un dosaggio inferiore di enoxaparina ed è stata osservata una riduzione significativa del rischio di morte e reinfarto a 30 giorni rispetto al gruppo trattato con eparina a dosaggio aggiustato per il peso corporeo, a scapito tuttavia di un aumento significativo delle complicanze emorragiche non cerebrali. Il beneficio clinico netto (nessun caso di decesso, infarto non fatale ed emorragia intracranica) è risultato a favore dell'enoxaparina, indipendentemente anche dal tipo di fibrinolitico utilizzato e dall'età del paziente[88,89].

Nell'ampio studio OASIS-6, il fondaparinux a basse dosi, un inibitore sintetico indiretto del fattore Xa, si è dimostrato superiore al placebo e all'eparina nel prevenire gli eventi di morte e reinfarto in 5436 pazienti sottoposti a terapia fibrinolitica[57]. Nel sottogruppo di 1021 pazienti con indicazione a terapia d'associazione con eparina, il fondaparinux non è risultato superiore all'eparina nel prevenire gli eventi morte, reinfarto e complicanze emorragiche maggiori[90].

In uno studio di ampie dimensioni con streptochinasi[91], non è stata osservata una riduzione della mortalità a 30 giorni, ma la somministrazione di bivalirudina per 48h, un inibitore diretto della trombina, ha determinato un numero signifi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

cativamente inferiore di recidive infartuali rispetto all'eparina, a fronte tuttavia di un aumento modesto e non significativo delle complicanze emorragiche non cerebrali. La bivalirudina non è stata oggetto di valutazione in associazione ai farmaci fibrino-specifici e, pertanto, gli inibitori diretti della trombina non sono raccomandati come trattamento aggiuntivo alla terapia fibrinolitica.

c. *Terapia antitrombotica senza terapia di riperfusione*

Nei pazienti che giungono all'osservazione entro 12h dall'insorgenza dei sintomi e nei quali non viene instaurata una terapia di riperfusione così come in quelli che giungono all'osservazione oltre le 12h bisogna procedere quanto prima alla somministrazione di aspirina, clopidogrel[80] o farmaci antitrombinici (eparina, enoxaparina o fondaparinux)[92-94] (Tabella 8). Nello studio OASIS-6, il fondaparinux è risultato superiore all'eparina in un sottogruppo di 1641 pazienti e in questo contesto può essere ritenuto il farmaco antitrombinico di scelta[95]. Qualora un paziente in trattamento con fondaparinux debba essere sottoposto ad angiografia coronarica/PCI, si raccomanda la somministrazione di eparina in bolo endovenoso alla dose di 5000 U al fine di prevenire un'eventuale trombosi del catetere.

I dosaggi raccomandati sono riportati nelle Tabelle 9 e 10.

In assenza di controindicazioni, nella maggior parte dei pazienti che non ricevono una terapia riperfusiva si raccomanda di eseguire l'esame angiografico alla dimissione, alla stregua dei pazienti sottoposti con successo a terapia fibrinolitica (Tabella 11).

d. *Prevenzione e trattamento dell'ostruzione microvascolare e danno da riperfusione*

Nei pazienti con STEMI, il fenomeno del *no-reflow* è caratterizzato da un'inadeguata riperfusione miocardica dopo ricanalizzazione dell'arteria epicardica correlata all'infarto.

A seconda della tecnica utilizzata, il fenomeno del *no-reflow* può essere riscontrato nel 10-40% dei pazienti con STEMI sottoposti a terapia riperfusiva[96-99].

Il fenomeno del *no-reflow* può essere dovuto ad embolizzazione microvascolare di materiale trombotico o ateromasico (ricco di lipidi), a danno da riperfusione, ad ostruzione microvascolare, a disfunzione endoteliale, ad un processo infiammatorio o ad edema miocardico[100,101].

Il *no-reflow* può causare ischemia miocardica prolungata, nonché determinare gravi aritmie e compromissione emodinamica critica, ed è associato ad un aumento significativo del rischio di complicanze cliniche[97,102]. Il trattamento di questo fenomeno si ripercuote positivamente sul rimodellamento ventricolare sinistro anche senza un significativo miglioramento della funzione contrattile regionale[103].

Le tecniche diagnostiche[104] utilizzate per individuare il fenomeno del *no-reflow* al termine di una PCI comprendono la valutazione mediante angiografia del flusso sanguigno nel vaso correlato all'infarto e del *blush* miocardico (Tabella 12) e la misurazione Doppler della velocità di flusso coronarico[105] (netto rallentamento della velocità di flusso diastolico). Quali metodiche non invasive sono state impiegate l'analisi della risoluzione del tratto ST, l'ecocontrastografia, la tomografia ad emissione di fotone singolo, la tomografia ad emissione di positroni e la risonanza magnetica con mezzo di contrasto. Generalmente, la diagnosi di *no-reflow* viene posta sulla base del riscontro di un flusso TIMI post-procedura <3 o di un flusso TIMI 3 in caso di *myocardial blush grade* pari a 0-1 o di una risoluzione del tratto ST <70% entro 4h dalla procedura[102].

È stato dimostrato che la somministrazione intracoronarica di agenti vasodilatatori, come l'adenosina, il verapamil, il nicorandil, la papaverina e il nitroprussiato, durante e dopo una PCI primaria, migliora sia il flusso sanguigno nell'arteria correlata all'infarto sia la perfusione miocardica e/o riduce le dimensioni dell'infarto, ma non sono disponibili studi randomizzati prospettici di ampie dimensioni che abbiano valutato gli outcome clinici *hard*[104,108]. L'infusione endovenosa di alte dosi di adenosina è inoltre risultata associata ad una riduzione dell'area infartuale, senza tuttavia determinare un miglioramento significativo degli outcome clinici[109] (Tabella 13).

Tabella 12. Gradi di flusso coronarico e di *blush* miocardico.

TIMI 0	Assenza di flusso anterogrado oltre il punto di occlusione.
TIMI 1	Il mezzo di contrasto passa attraverso l'area di ostruzione, ma si arresta e non riesce ad opacizzare l'intero letto coronarico distale all'ostruzione per la durata dell'imaging.
TIMI 2	Il mezzo di contrasto passa attraverso l'ostruzione ed opacizza il letto coronarico distale all'ostruzione. Tuttavia, la velocità con la quale il mezzo di contrasto entra nel letto distale all'ostruzione o la sua velocità di clearance dal letto distale (o entrambe) sono sensibilmente più lente rispetto alla velocità di entrata o di clearance da simili aree non irrorate dal vaso occluso, come l'arteria coronaria che decorre in direzione opposta o il letto coronarico prossimale all'ostruzione.
TIMI 3	Il flusso anterogrado si instaura nel letto coronarico distale all'ostruzione altrettanto velocemente del flusso anterogrado nel letto prossimale all'ostruzione e la clearance del mezzo di contrasto dall'area danneggiata è veloce quanto la clearance da un letto integro dello stesso vaso o dall'arteria che decorre in direzione opposta.
MBG 0	Assenza di *blush* miocardico (a causa della fuoriuscita del mezzo di contrasto nello spazio extravascolare)
MBG 1	Minimo *blush* miocardico
MBG 2	Moderato *blush* miocardico, di grado minore rispetto a quello visualizzabile durante angiografia di un'arteria controlaterale o ipsilaterale non correlata all'infarto
MBG 3	Normale *blush* miocardico, sovrapponibile a quello visualizzabile durante angiografia di un'arteria controlaterale o ipsilaterale non correlata all'infarto

Gradi di flusso nel vaso correlato all'infarto secondo la classificazione del gruppo TIMI[106].

Il *myocardial blush grade* (MBG) è un parametro densitometrico e semiquantitativo che dipende dalla fase tissutale di perfusione miocardica, manifestandosi come un *blush* o un "vetro smerigliato" dopo una frequenza di acquisizione radiografica sufficientemente lunga di 25 frame/s. Il MBG viene misurato nei pazienti con flusso TIMI 3 e si basa sul principio che un letto microvascolare integro consente al mezzo di contrasto di passare facilmente dal circolo coronarico arterioso a quello venoso, mostrando un discreto *blush* a livello del miocardio[107].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 13. Raccomandazioni per la prevenzione e il trattamento del fenomeno del *no-reflow*.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Prevenzione		
Tromboaspirazione	IIa	B
Abciximab in bolo di 0.25 mg/kg seguito da infusione di 0.125 μg/kg/min per 12-24h	IIa	B
Trattamento		
Adenosina: 70 μg/kg/min e.v. nell'arco di 3h durante e dopo PCI	IIb	B
Adenosina: bolo intracoronarico di 30-60 μg durante PCI	IIb	C
Verapamil: bolo intracoronarico di 0.5-1 mg durante PCI	IIb	C

PCI = procedura coronarica percutanea.

L'inibitore del recettore della GPIIb/IIIa abciximab si è rivelato in grado di migliorare la perfusione tissutale[110,111] e viene raccomandato come terapia combinata con farmaci antitrombotici nei pazienti sottoposti a PCI primaria (vedi paragrafo D.1.a.). L'uso di dispositivi aggiuntivi per la prevenzione dell'embolizzazione distale è discusso nel paragrafo D.1.d.

e. *Bypass aortocoronarico*

Il numero di pazienti che richiedono un intervento di bypass aortocoronarico (CABG) nella fase acuta è limitato, ma tale procedura può essere indicata quando si sia verificato un fallimento della PCI, quando l'occlusione coronarica non possa essere trattata con PCI, quando i sintomi persistano dopo PCI o in presenza di shock cardiogeno o di complicanze meccaniche quali rottura ventricolare, insufficienza mitralica acuta o difetti del setto interventricolare[112,113].

Nel contesto dello STEMI, quando un paziente deve essere sottoposto ad una procedura di emergenza con impianto di stent nel vaso sede della lesione ma si prevede che in futuro debba essere eseguita una nuova rivascolarizzazione chirurgica, deve essere raccomandato l'uso degli stent metallici al posto di quelli medicati al fine di prevenire i problemi connessi alla trombosi dello stent in fase periprocedurale. Nei pazienti con indicazione all'intervento di CABG, ad esempio per malattia multivasale, si raccomanda di trattare in prima istanza la lesione correlata all'infarto mediante PCI e di eseguire il CABG in un secondo momento quando le condizioni si siano stabilizzate.

2. *Insufficienza di pompa e shock*

a. *Caratteristiche cliniche*

Lo scompenso cardiaco si manifesta generalmente in risposta ad un danno miocardico ma può anche comparire in seguito allo sviluppo di aritmie o di complicanze meccaniche come un'insufficienza mitralica o un difetto del setto interventricolare. Durante la fase acuta dello STEMI, lo scompenso cardiaco risulta associato ad una prognosi peggiore sia a breve che a lungo termine[114]. Le manifestazioni cliniche consistono in dispnea, tachicardia sinusale, comparsa di terzo tono e di rantoli polmonari inizialmente localizzati nella regione basale ma che in seguito si estendono ad entrambi i campi polmonari. Il grado dello scompenso può essere inquadrato sulla base della classificazione di Killip: classe 1, assenza di rantoli o di terzo tono cardiaco; classe 2, congestione polmonare con rantoli diffusi al 50% o meno dei campi polmonari o con presenza di terzo tono cardiaco; classe 3, edema polmonare con rantoli diffusi al 50% dei campi polmonari; classe 4, shock. I diversi stati emodinamici che si verificano dopo uno STEMI sono riassunti nella Tabella 14.

Le misure generali includono il monitoraggio delle aritmie, il controllo delle alterazioni elettrolitiche e la diagnosi di possibili condizioni concomitanti quali una disfunzione valvolare o una patologia polmonare. La presenza di congestione polmonare può essere indagata tramite l'esecuzione di una radiografia del torace al letto del paziente. L'ecocardiografia rappresenta uno strumento diagnostico fondamentale e deve essere eseguita per valutare l'estensione del danno miocardico e le eventuali complicanze, come l'insufficienza mitralica o un difetto del setto interventricolare.

b. *Scompenso cardiaco lieve (classe Killip II)*

L'ossigeno deve essere somministrato precocemente con una maschera o per via nasale, ponendo una certa cautela in presenza di una patologia polmonare cronica. È opportuno il monitoraggio della saturazione ematica dell'ossigeno.

Lo scompenso di grado lieve risponde spesso rapidamente ai nitrati e ai diuretici, quali furosemide 20-40 mg in infusione endovenosa lenta, ripetuti all'occorrenza ad intervalli di 1-4h. Dosaggi più elevati possono essere necessari nei pazienti con disfunzione renale o che fanno uso cronico di diuretici. In assenza di ipotensione, è indicato l'impiego dei nitrati per via endovenosa, il cui dosaggio deve essere regolato sotto monitoraggio della pressione arteriosa per evitare che si svi-

Tabella 14. Stati emodinamici.

Normale	Normale pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria, buone condizioni di circolazione periferica
Stato iperdinamico	Tachicardia, toni cardiaci accentuati, buone condizioni di circolazione periferica
Ipotensione	
Bradicardia	"Ipotensione calda", bradicardia, dilatazione venosa, normale pressione venosa giugulare, ridotta perfusione tissutale. Si verifica generalmente in corso di infarto anteriore, ma può essere causata dall'uso di oppiacei. Risponde all'atropina e al pacing
Infarto del ventricolo destro	Elevata pressione venosa giugulare, scarsa perfusione tissutale o shock, bradicardia, ipotensione
Ipovolemia	Venocostrizione, ridotta pressione venosa giugulare, scarsa perfusione tissutale. Risponde all'infusione di liquidi
Insufficienza di pompa	
Congestione polmonare	Tachicardia, tachipnea, rantoli basali
Edema polmonare	Tachicardia, tachipnea, rantoli diffusi al 50% dei campi polmonari
Shock cardiogeno	Segni clinici di scarsa perfusione tissutale (oliguria, alterato stato mentale), ipotensione, ridotta pressione pulsatoria, tachicardia, edema polmonare

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

luppi uno stato ipotensivo. In assenza di ipotensione, ipovolemia o insufficienza renale significativa, la somministrazione di inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) [o un antagonista recettoriale dell'angiotensina (ARB) in caso di intolleranza agli ACE-inibitori] deve essere iniziata entro 24h (Tabella 15) (vedi anche paragrafo D.5.).

c. *Scompenso cardiaco grave e shock (classe Killip III e IV)*
Deve essere somministrato l'ossigeno ed è indicato l'impiego del pulsossimetro al fine di monitorare la saturazione dell'ossigeno. È opportuno eseguire periodicamente un'emogasanalisi e può essere necessario applicare una pressione positiva continua delle vie aeree o ricorrere all'intubazione endotracheale con l'ausilio di un supporto ventilatorio. Non appena possibile, in tutti i pazienti con edema polmonare cardiogeno acuto deve essere presa in considerazione la ventilazione non invasiva. L'intubazione e la ventilazione meccanica devono essere destinate solo a quei pazienti nei quali la somministrazione di ossigeno con maschera o con ventilazione non invasiva risulti inadeguata e ai pazienti con insufficienza respiratoria definita sulla base di una condizione di ipercapnia[115].

In assenza di ipotensione, deve essere somministrata nitroglicerina per via endovenosa, iniziando con 0.25 μg/kg/min ed aumentando successivamente il dosaggio ogni 5 min fino a che non si osservi una diminuzione della pressione arteriosa sistolica di almeno 30 mmHg o un valore di pressione arteriosa sistolica <90 mmHg. Nei pazienti che manifestano uno stato ipotensivo, possono essere utili i farmaci inotropi. Quando i valori pressori sono estremamente bassi, è preferibile la dopamina alla dose di 5-15 μg/kg/min. Se sono presenti segni di ipoperfusione renale, deve essere presa in considerazione la dopamina al dosaggio <30 μg/kg/min. L'evidenza derivante dai trial clinici è limitata (Tabella 15).

Nei pazienti non responsivi al trattamento, può essere valutata l'opportunità di effettuare un cateterismo dell'arteria polmonare.

I pazienti con scompenso cardiaco acuto possono presentare un miocardio stordito (riperfuso ma con lento recupero della funzione contrattile) o ipoperfuso ma vitale. L'identificazione di aree di miocardio vitale e la successiva rivascolarizzazione possono determinare un miglioramento della funzionalità ventricolare sinistra.

Shock cardiogeno. Lo shock cardiogeno è una condizione clinica di ipoperfusione caratterizzata da una pressione arteriosa sistolica <90 mmHg e da una pressione di riempimento centrale (pressione di incuneamento) >20 mmHg o da un indice cardiaco <1.8 l/min/m^2, ed è causato da una perdita consistente di tessuto miocardico vitale. Un paziente viene considerato in stato di shock anche quando si rende necessaria la somministrazione endovenosa di agenti inotropi e/o l'uso del contropulsatore aortico per mantenere una pressione arteriosa sistolica >90 mmHg e un indice cardiaco >1.8 l/min/m^2.

La diagnosi di shock cardiogeno deve essere posta dopo aver escluso eventuali altre cause di ipotensione, quali ipovolemia, reazioni vasovagali, alterazioni elettrolitiche, effetti collaterali da farmaci, tamponamento cardiaco e aritmie. Generalmente è associato ad un esteso danno a carico del ventricolo sinistro, ma può verificarsi anche durante un infarto del ventricolo destro (vedi sopra). La funzione ventricolare sinistra e le complicanze meccaniche ad essa correlate devono essere valutate immediatamente con esame eco-Doppler bi-

Tabella 15. Trattamento dell'insufficienza di pompa e dello shock cardiogeno.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Trattamento dello scompenso cardiaco lieve (classe Killip II)		
Ossigeno	I	C
Diuretici dell'ansa, cioè furosemide 20-40 mg e.v. ripetuti a intervalli di 1-4h quando necessario	I	C
Nitrati in assenza di ipotensione	I	C
ACE-inibitori in assenza di ipotensione, ipovolemia o insufficienza renale	I	A
ARB (valsartan) in caso di intolleranza agli ACE-inibitori	I	B
Trattamento dello scompenso cardiaco grave (classe Killip III)		
Ossigeno	I	C
Supporto ventilatorio sulla base dei valori dei gas ematici	I	C
Furosemide: come sopra	I	C
Nitrati in assenza di ipotensione	I	C
Agenti inotropi: dopamina	IIb	C
e/o dobutamina	IIa	B
Valutazione emodinamica con un catetere flottante a palloncino	IIb	B
Rivascolarizzazione precoce	I	C
Trattamento dello shock (classe Killip IV)		
Ossigeno	I	C
Supporto ventilatorio meccanico sulla base dei valori dei gas ematici	I	C
Valutazione emodinamica con un catetere flottante a palloncino	IIb	C
Agenti inotropi: dopamina	IIb	B
e dobutamina	IIa	C
Contropulsatore aortico	I	C
Dispositivi di assistenza ventricolare sinistra	IIa	C
Rivascolarizzazione precoce	I	B

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; ARB = antagonisti recettoriali dell'angiotensina.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

dimensionale. Deve essere presa in considerazione l'opportunità di una valutazione dello stato emodinamico mediante catetere flottante a palloncino, mirando ad ottenere una pressione di riempimento (incuneamento polmonare) di almeno 15 mmHg con un indice cardiaco >2 l/kg/min. In alcuni casi, i farmaci inotropi possono contribuire a stabilizzare quei pazienti a rischio di progressivo collasso emodinamico o possono essere impiegati come ponte alla terapia definitiva. Per migliorare la funzionalità renale può essere somministrata la dopamina alla dose <3 μg/kg/min, mentre per migliorare o stabilizzare lo stato emodinamico sono necessari dosaggi più elevati di dopamina oppure può essere somministrata la dobutamina alla dose 5-20 μg/kg/min.

Un trattamento di supporto con contropulsatore è raccomandato come ponte all'intervento meccanico.

Una PCI d'emergenza o un intervento chirurgico possono salvare delle vite e devono quindi essere presi in considerazione negli stadi precoci della malattia[43,116]. Se nessuna di queste procedure è disponibile o se possono essere eseguite in un lasso di tempo troppo lungo, deve essere somministrata una terapia fibrinolitica.

Nei pazienti non responsivi al trattamento convenzionale sono stati utilizzati i dispositivi di assistenza ventricolare sinistra come ponte al trapianto, compreso il contropulsatore aortico, ma ad oggi i dati disponibili sono limitati[117-119].

3. *Complicanze meccaniche: rottura di cuore ed insufficienza mitralica*

a. *Rottura di cuore*

Rottura acuta della parete libera. È caratterizzata da collasso cardiovascolare con dissociazione elettromeccanica, vale a dire con persistenza di attività elettrica senza polso e gittata cardiaca. È una condizione generalmente fatale entro pochi minuti e non risponde alle tradizionali manovre di rianimazione cardiopolmonare. Solo in casi molto rari vi è il tempo per il trasporto del paziente in sala operatoria.

Rottura subacuta della parete libera. In circa il 25% dei casi la rottura della parete si manifesta in forma subacuta (un trombo oppure aderenze che tamponano la rottura) con possibilità di intervento. Il quadro clinico può simulare una recidiva di infarto a causa della ricomparsa di dolore e di sopraslivellamento del tratto ST, anche se più frequentemente si osserva un deterioramento improvviso dello stato emodinamico accompagnato da ipotensione transitoria o sostenuta. Si sviluppano i classici segni di tamponamento cardiaco che possono essere confermati mediante ecocardiografia. Nonostante non sia sempre in grado di identificare la localizzazione della rottura, l'esame ecocardiografico può evidenziare un accumulo di liquido nel pericardio associato o meno a segni di tamponamento. La presenza di liquido in sede pericardica non è di per sé sufficiente per porre diagnosi di rottura subacuta della parete libera, poiché rappresenta un fenomeno relativamente comune dopo un infarto miocardico acuto. Il reperto tipico consiste in una massa eco-densa a livello dello spazio pericardico verosimilmente da riferire ad un coagulo (emopericardio). In queste circostanze, occorre valutare l'opportunità di un immediato intervento chirurgico.

Rottura del setto interventricolare. La diagnosi di rottura del setto interventricolare, inizialmente sospettata sulla base di un improvviso peggioramento delle condizioni cliniche, viene confermata dal rilievo di un soffio sistolico intenso e/o di un aumento della saturazione dell'ossigeno nel ventricolo destro. L'ecocardiografia consente di localizzare il difetto del setto interventricolare e di definirne le dimensioni; lo shunt sinistro-destro può essere evidenziato mediante esame color Doppler e ulteriormente quantificato con la tecnica del Doppler pulsato. Il trattamento farmacologico con vasodilatatori, come la nitroglicerina per via endovenosa, può indurre un certo miglioramento a meno che non sia presente una condizione di shock cardiogeno, ma la contropulsazione intraortica con palloncino rappresenta il metodo più efficace per fornire un supporto circolatorio in attesa dell'intervento chirurgico. In caso di difetti del setto interventricolare postinfartuali di grosse dimensioni in pazienti con shock cardiogeno, l'intervento chirurgico d'urgenza offre l'unica possibilità di sopravvivenza[120,121]. Persino in assenza di instabilità emodinamica, è generalmente indicato di eseguire precocemente l'intervento, anche perché la rottura può espandersi[122]. Tuttavia, non vi è consenso unanime su quale sia il momento ottimale per eseguire l'intervento chirurgico, giacché la riparazione chirurgica precoce è resa difficoltosa dalla presenza di tessuto necrotico friabile. Sono stati riportati alcuni casi di chiusura percutanea del difetto interventricolare effettuata con successo, ma è necessario un maggior numero di esperienze prima di poter raccomandare tale procedura.

b. *Insufficienza mitralica*

L'insufficienza mitralica è di frequente riscontro e si manifesta generalmente 2-7 giorni dopo l'infarto. Tre sono i possibili meccanismi alla base di un'insufficienza mitralica acuta: 1) la dilatazione dell'anello della valvola mitrale dovuta a dilatazione e disfunzione del ventricolo sinistro, 2) la disfunzione del muscolo papillare in seguito solitamente ad infarto miocardico inferiore, e 3) la rottura completa o parziale di uno o più muscoli papillari. Nella maggior parte dei pazienti, l'insufficienza mitralica acuta è secondaria a disfunzione piuttosto che a rottura dei muscoli papillari. La causa più comune di rottura completa o parziale del muscolo papillare è rappresentata da un infarto di piccole dimensioni del muscolo papillare postero-mediale che viene irrorato dall'arteria coronaria destra o dall'arteria circonflessa[123]. La rottura del muscolo papillare si manifesta tipicamente come un improvviso deterioramento del quadro emodinamico. A causa dell'improvviso e grave aumento della pressione atriale sinistra, spesso il soffio sistolico può mancare. La radiografia del torace mostra segni di congestione polmonare (che può essere unilaterale), mentre l'ecocardiografia color Doppler consente di valutare meglio la presenza e la severità dell'insufficienza mitralica. Inizialmente il ventricolo sinistro può apparire iperdinamico, invece l'atrio sinistro è di solito piccolo o appena ingrandito. Per alcuni pazienti può essere necessaria l'ecocardiografia transesofagea per stabilire definitivamente la diagnosi. Può essere utilizzato un catetere arterioso polmonare per guidare la terapia; la curva della pressione di incuneamento capillare polmonare può evidenziare ampie onde V.

La maggior parte dei pazienti con insufficienza mitralica acuta deve essere sottoposta ad intervento chirurgico il prima possibile in quanto molti possono aggravarsi improvvisamente. In caso di insufficienza mitralica severa associata ad edema polmonare o shock cardiogeno, il paziente va sottoposto ad intervento chirurgico d'emergenza. La maggior parte dei pa-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

zienti deve essere stabilizzata con contropulsazione intraortica prima della coronarografia e dell'intervento chirurgico.

Nell'evenienza di rottura del muscolo papillare, la sostituzione valvolare è la procedura d'elezione, anche se in casi selezionati può essere tentata la riparazione valvolare[124].

4. *Aritmie e disturbi della conduzione in fase acuta*

La comparsa di un'aritmia minacciosa, come una tachicardia ventricolare (TV), una FV o un blocco atrioventricolare completo, può rappresentare la prima manifestazione di ischemia e richiede un intervento di correzione immediato. Queste aritmie sono responsabili di buona parte dei casi di morte cardiaca improvvisa (MCI) nei pazienti affetti da una sindrome ischemica acuta. Una FA o una TV sostenuta sono state osservate nel 20% dei pazienti con STEMI[125].

I meccanismi alla base di un'aritmia durante ischemia acuta possono non essere gli stessi che sottendono una cardiopatia ischemica cronica stabile. Spesso le aritmie sono la manifestazione di una grave condizione patologica sottostante, come un'ischemia persistente o un'insufficienza di pompa, o il risultato dell'azione di fattori endogeni, quali uno stato di ipokaliemia, alterazioni del tono autonomico, ipossia e disturbi dell'equilibrio acido-base, che richiedono delle misure correttive. La necessità di un trattamento e la sua urgenza dipendono in larga misura dalle conseguenze emodinamiche del disturbo del ritmo. Le raccomandazioni sono riportate nelle Tabelle 16 e 17.

a. *Aritmie ventricolari*

L'incidenza di FV nel corso delle prime 48h dall'insorgenza di uno STEMI appare in diminuzione grazie all'impiego sempre più diffuso delle terapie di riperfusione e dei betabloccanti[126]. La comparsa di FV subito dopo uno STEMI è risultata associata ad un aumento della mortalità intraospedaliera ma non di quella a lungo termine. I maggiori determinanti del rischio di morte improvvisa sono correlati soprattutto alla gravità della malattia cardiaca, piuttosto che alla frequenza e al grado di severità dell'aritmia ventricolare[127,128].

Tabella 16. Trattamento delle aritmie e dei disturbi della conduzione in fase acuta.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
TV e FV emodinamicamente instabili		
Cardioversione con DC-shock	I	C
TV monomorfa sostenuta emodinamicamente instabile refrattaria alla cardioversione con DC-shock		
Amiodarone e.v.	IIa	B
Lidocaina o sotalolo* e.v.	IIa	C
Elettrocatetere transvenoso in caso di refrattarietà alla cardioversione o di frequenti recidive nonostante terapia antiaritmica	IIa	C
Salve sintomatiche ripetitive di TV monomorfa non sostenuta		
Amiodarone e.v., sotalolo* o altro betabloccante*	IIa	C
TV polimorfa		
Intervallo QT basale normale		
Sotalolo* e.v. o altro betabloccante*, amiodarone o lidocaina	I	C
Intervallo QT basale prolungato		
Correggere le alterazioni elettrolitiche, valutare magnesiemia, overdrive pacing, isoproterenolo o lidocaina	I	C
Valutare se eseguire un'angiografia d'urgenza	I	C
Controllo della frequenza nella fibrillazione atriale		
Betabloccanti e.v. o un diidropiridinico, calcioantagonisti (ad es. diltiazem, verapamil)#. In assenza di segni di scompenso cardiaco, broncospasmo (solo per i betabloccanti) o blocco AV	I	C
Amiodarone e.v. per rallentare la rapida risposta ventricolare e migliorare la funzione ventricolare sinistra	I	C
Digitale e.v. in caso di grave disfunzione ventricolare sinistra e/o scompenso cardiaco	IIb	C
Cardioversione elettrica in caso di grave compromissione emodinamica o ischemia intrattabile o quando la terapia farmacologica non sia in grado di conseguire un adeguato controllo della frequenza	I	C
Terapia anticoagulante nella fibrillazione atriale		
Somministrazione e.v. di eparina a dosaggio terapeutico o EBPM	I	C
Bradicardia sinusale associata ad ipotensione		
Atropina e.v.	I	C
Pacing temporaneo in caso di mancata risposta all'atropina	I	C
Blocco AV di II grado (Mobitz 2) o blocco AV di III grado con bradicardia che causa ipotensione o scompenso cardiaco		
Atropina e.v.	I	C
Pacing temporaneo in caso di mancata risposta all'atropina	I	C

I dosaggi raccomandati per i farmaci antiaritmici sono riportati nella Tabella 17.
*il sotalolo e.v. o altro betabloccante non devono essere somministrati nei pazienti con ridotta frazione di eiezione.
#questi calcioantagonisti devono essere utilizzati con cautela o evitati nei pazienti con scompenso cardiaco per il loro effetto inotropo negativo.
AV = atrioventricolare; EBPM = eparina a basso peso molecolare; FV = fibrillazione ventricolare; TV = tachicardia ventricolare.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 17. Dosaggi endovenosi dei farmaci antiaritmici/antibradicardia raccomandati.

Farmaco	Bolo	Infusione di mantenimento
Amiodarone	150 mg in 10 min. Possono essere somministrati boli aggiuntivi di 150 mg in 10-30 min nel caso di aritmia ricorrente, per un massimo di 6-8 boli aggiuntivi nell'arco delle 24h	1 mg/min per 6h, successivamente possono essere necessari 0.5 mg/min dopo il bolo iniziale
Esmololo	500 μg/kg in 1 min, seguiti da 50 μg/kg/min in 4 min	60-200 μg/kg/min
Metoprololo	2.5-5 mg in 2 min per un massimo di tre somministrazioni	–
Atenololo	5-10 mg (1 mg/min)	–
Propranololo	0.15 mg/kg	–
Digossina	0.25 mg ogni 2h per un massimo di 1.5 mg	–
Lidocaina	0.5-0.75 mg/kg	–
Sotalolo	20-120 mg in 10 min (0.5-1.5 mg/kg) da ripetere eventualmente dopo 6h (massimo 640 mg/24h)	–
Verapamil	0.075-0.15 mg/kg in 2 min	–
Diltiazem	0.25 mg/kg in 2 min	–
Atropina	Bolo rapido di almeno 0.5 mg, ripetuto fino ad una dose complessiva di 1.5-2.0 mg (0.04 mg/kg)	–
Isoproterenolo	0.05-0.1 μg/kg/min per un massimo di 2 μg/kg/min. Il dosaggio deve essere aggiustato per la frequenza cardiaca e il ritmo	–

Nei pazienti con STEMI, il trattamento profilattico con betabloccanti determina una riduzione dell'incidenza di FV[129]. Analogamente, è fortemente consigliato di correggere eventuali alterazioni elettrolitiche, quali l'ipomagnesiemia e l'ipokaliemia, in quanto rappresentano dei potenziali fattori predisponenti alla FV. Il trattamento profilattico con lidocaina se da un lato può indurre una riduzione dell'incidenza di FV, dall'altro sembra associarsi ad un aumento della mortalità, probabilmente per il rischio di bradicardia ed asistolia, e di conseguenza è stato abbandonato. In linea generale, il trattamento è indicato per prevenire potenziali comorbilità o per ridurre il rischio di morte improvvisa. Nei casi in cui non sia ipotizzabile un simile beneficio, non vi è ragione di intraprendere il trattamento di aritmie ventricolari asintomatiche.

Ritmo ectopico ventricolare. I battiti ectopici ventricolari si osservano spesso nella fase iniziale. Indipendentemente dalla loro complessità (complessi QRS multiformi, brevi *run* di battiti ventricolari, fenomeni R su T), il loro significato in quanto fattori predittivi di FV è discutibile e non è richiesta alcuna terapia specifica.

Tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare. Nel contesto di uno STEMI, una TV non sostenuta (di durata <30 s) o un ritmo idioventricolare accelerato (generalmente indice positivo di riperfusione con frequenza ventricolare <120 b/min) non possono essere considerati dei fattori predittivi di FV attendibili e, di conseguenza, non richiedono l'impiego profilattico di antiaritmici. Una TV sostenuta e/o emodinamicamente rilevante (che si verifica nel 3% circa dei casi) richiede l'adozione di una terapia soppressiva, riassunta nella Tabella 16 e descritta nelle linee guida per le aritmie ventricolari[130]. Una TV o FV senza polso devono essere trattate secondo quanto indicato nelle linee guida sulla rianimazione[22]. L'infusione a scopo profilattico di amiodarone in combinazione con un betabloccante può essere proseguita anche dopo la rianimazione.

b. *Aritmie sopraventricolari*

La fibrillazione atriale (FA) è una complicanza aritmica che si verifica nel 10-20% dei casi di STEMI, prevalentemente nei pazienti anziani e in quelli con grave deterioramento della funzionalità ventricolare sinistra o con scompenso cardiaco. L'incidenza di ictus è più elevata nei pazienti con STEMI associato a FA rispetto a quelli senza FA. La FA è correlata ad un aumento della mortalità intraospedaliera[131]. Le raccomandazioni specifiche per il trattamento dei pazienti con STEMI che manifestano FA sono fondamentalmente basate sul consenso[132].

In molti casi l'aritmia è ben tollerata e non è richiesto alcun trattamento. In altre circostanze, la rapida frequenza contribuisce ad aggravare lo scompenso cardiaco ed è quindi necessario un trattamento tempestivo (Tabella 16). Non devono essere impiegati i farmaci antiaritmici di classe IC, mentre è indicata la somministrazione di un anticoagulante a meno che il paziente non stia già assumendo tale terapia.

Altre tachicardie sopraventricolari sono di raro riscontro, sono solitamente autolimitanti e rispondono al massaggio del seno carotideo. In assenza di controindicazioni, i betabloccanti possono essere efficaci. In condizioni emodinamiche stabili può essere presa in considerazione l'adenosina per via endovenosa da somministrare sotto monitoraggio elettrocardiografico.

c. *Bradicardia sinusale e blocco cardiaco*

Bradicardia sinusale. La bradicardia sinusale è frequente durante la prima ora (9-25%) soprattutto in caso di infarto inferiore[133]. In alcuni casi ne sono responsabili gli oppioidi. Quando associata a compromissione emodinamica, si deve procedere ad appropriato trattamento (Tabella 16).

Blocco atrioventricolare. I risultati di quattro studi randomizzati di ampie dimensioni indicano che il blocco atrioventricolare si verifica in quasi il 7% dei casi di STEMI[134] e il blocco di branca persistente nel 5.3%[135]. I pazienti con blocco atrioventricolare perinfartuale presentano una mortalità intraospedaliera e tardiva più elevata rispetto a quelli con conduzione atrioventricolare conservata[134]. Questo aumento della mortalità è correlato alla maggiore estensione del danno miocardico che precede lo sviluppo del blocco cardiaco piuttosto che dal blocco cardiaco in sé.

Per quanto la stimolazione elettrica non abbia dimostrato di poter determinare un aumento della sopravvivenza a lungo termine, può tuttavia essere indicata nei pazienti con STEMI che presentano bradiaritmia sintomatica[136].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Un blocco atrioventricolare di primo grado non richiede alcun trattamento. Il blocco atrioventricolare associato ad un infarto inferiore è generalmente transitorio, caratterizzato da QRS stretto con ritmo di fuga >40 b/min e bassa mortalità, mentre il blocco atrioventricolare associato ad un infarto anteriore è più frequentemente localizzato al di sotto del nodo atrioventricolare ed è quindi caratterizzato da QRS largo con ritmo di fuga instabile a causa della maggiore estensione della necrosi miocardica.

Generalmente, un blocco di branca sinistra di nuova insorgenza è indicativo di un esteso infarto anteriore e comporta una probabilità elevata di sviluppare un blocco atrioventricolare completo o insufficienza di pompa. In questi casi può essere opportuno l'impianto preventivo di un elettrodo di pacing, avendo cura di evitare la via di accesso sottoclaveare dopo fibrinolisi o in corso di terapia anticoagulante.

Le raccomandazioni per la stimolazione cardiaca permanente in presenza di disturbi della conduzione persistenti (≥14 giorni) indotti dallo STEMI sono riportate nelle linee guida ESC per la stimolazione cardiaca[137].

5. *Terapie profilattiche di routine in fase acuta*

Le raccomandazioni sono riassunte nella Tabella 18.

a. *Farmaci antitrombotici: aspirina, clopidogrel e antitrombinici*

Vedi le terapie di riperfusione (Tabella 5).

b. *Farmaci antiaritmici*

L'uso profilattico di routine non è giustificato.

c. *Betabloccanti*

Il beneficio a lungo termine dei betabloccanti dopo uno STEMI è stato ampiamente documentato (vedi sotto); il ruolo della somministrazione endovenosa di routine non è stato altrettanto estesamente dimostrato. Due studi randomizzati sulla terapia betabloccante per via endovenosa in pazienti sottoposti a fibrinolisi[138,139] erano di dimensioni troppo piccole per poter trarre delle conclusioni. Un'analisi *post hoc* dello studio GUSTO-I in pazienti trattati con atenololo ed una rassegna sistematica non hanno fornito evidenze a supporto della somministrazione routinaria dei betabloccanti per via endovenosa nella fase precoce della malattia[140,141].

Nello studio COMMIT CCS 2, la somministrazione di metoprololo per via endovenosa e quindi per via orale fino alla dimissione o fino a 4 settimane di degenza in 45 852 pazienti con sospetto di infarto[142] non ha determinato un miglioramento della sopravvivenza in confronto al placebo. Nel gruppo trattato con metropololo è stato osservato un minor numero di reinfarti e di FV a fronte, tuttavia, di un aumento significativo dei casi di shock cardiogeno. La somministrazione precoce di betabloccanti per via endovenosa è ovviamente controindicata nei pazienti che mostrano segni clinici di ipotensione o di scompenso cardiaco congestizio. L'utilizzo precoce di questi farmaci può essere invece di qualche beneficio nei pazienti a basso rischio ed emodinamicamente stabili, anche se nella maggior parte dei casi è meglio attendere che il paziente si sia stabilizzato prima di iniziare la terapia betabloccante orale.

Tabella 18. Terapie profilattiche di routine nella fase acuta dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Aspirina: dose di mantenimento 75-100 mg	I	A
Clopidogrel: dose di mantenimento 75 mg	I	A
Inibitori selettivi e non selettivi della ciclossigenasi-2	III	C
Betabloccanti e.v.	IIb	A
Betabloccanti per via orale	I	A
ACE-inibitori: formulazione orale in prima giornata in tutti i pazienti che non presentino controindicazioni	IIa	A
nei pazienti ad alto rischio	I	A
Nitrati	IIb	A
Calcioantagonisti	III	B
Magnesio	III	A
Lidocaina	III	B
Infusione di glucosio-insulina-potassio	III	B

d. *Nitrati*

Lo studio GISSI-3[143], condotto in 19 394 pazienti con ischemia in atto, ha confrontato una strategia che prevedeva l'impiego routinario di nitrati per via transdermica con la somministrazione selettiva, senza evidenziare alcuna riduzione della mortalità in seguito al trattamento di routine. Lo studio ISIS-4[144], nel quale un mononitrato per via orale è stato somministrato in acuto e continuato per 1 mese, non è anch'esso arrivato a dimostrare un beneficio. L'uso routinario di nitrati nella fase iniziale di uno STEMI non è quindi risultato inequivocabilmente utile e non è pertanto raccomandato.

e. *Calcioantagonisti*

Una metanalisi degli studi che hanno utilizzato i calcioantagonisti nella fase precoce di uno STEMI ha mostrato un andamento negativo, seppur non significativo[145]. Non vi è quindi motivo per l'impiego dei calcioantagonisti a scopo profilattico nella fase acuta di uno STEMI.

f. *Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e antagonisti recettoriali dell'angiotensina*

È ormai ampiamente documentato che gli ACE-inibitori devono essere somministrati ai pazienti che presentino una ridotta frazione di eiezione (FE, ≤40%) o che siano andati incontro a scompenso cardiaco in fase precoce. Gli studi GISSI-3[143], ISIS-4[144] e CCS-1[146] hanno evidenziato che la terapia con ACE-inibitori iniziata in prima giornata determina una lieve ma significativa riduzione della mortalità nelle successive 4-6 settimane. Una rassegna sistematica degli studi relativi all'intervento di ACE-inibizione nella fase precoce di uno STEMI ha indicato che questa terapia è sicura, ben tollerata ed associata ad una lieve ma significativa riduzione della mortalità a 30 giorni, i cui benefici sono per lo più evidenti nel corso della prima settimana[144]. In assenza di controindicazioni, la somministrazione di ACE-inibitori deve essere iniziata nelle prime 24h[147]. Non vi è consenso unanime relativamente al fatto di somministrare gli ACE-inibitori a tutti i pazienti o solamente a quelli ad alto rischio. Nei pazienti che mostrano intolleranza agli ACE-inibitori deve essere somministrato un ARB (vedi sezione H). I relativi dosaggi sono riportati nella Tabella 19.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 19. Dosaggi degli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone dopo un infarto miocardico.

	Dosaggio iniziale	Dosaggio target
GISSI-3[143] lisinopril	5 mg inizialmente	Fino a 10 mg/die
ISIS-4[144] captopril	6.25 mg inizialmente, 12.5 mg in 2h, 25 mg a 10-12h	Fino a 50 mg bid
CHINESE[146] captopril	6.25 mg inizialmente, 12.5 mg 2h dopo se tollerato	Fino a 12.5 mg tid
SMILE[214] zofenopril	7.5 mg inizialmente, ripetuti dopo 12h e così di seguito a dosaggio raddoppiato se tollerato	Fino a 30 mg bid
AIRE[213] ramipril	2.5 mg bid aumentati a 5 mg bid se tollerato	Fino a 5 mg bid
SAVE[212] captopril	Dose test di 6.25 mg aumentata a 25 mg tid se tollerato	Fino a 50 mg tid
TRACE[215] trandolapril	Dose test di 0.5 mg	Fino a 4 mg/die
VALIANT[221] valsartan	20 mg con incrementi iniziali in 4 fasi	Fino a 160 mg bid
OPTIMAAL[220] losartan	12.5 mg	Fino a 50 mg/die
EPHESUS[222] eplerenone	25 mg inizialmente	Fino a 50 mg/die

bid = 2 volte al giorno; tid = 3 volte al giorno.

g. *Magnesio*

I risultati dello studio di ampie dimensioni ISIS-4[144] non forniscono elementi a sostegno dell'uso del magnesio, nonostante sia stato obiettato che il regime di magnesio utilizzato non fosse quello ottimale. Un altro studio di ampie dimensioni, il MAGIC[148], ha confermato la mancanza di indicazioni alla somministrazione routinaria di magnesio per via endovenosa nei pazienti con STEMI.

h. *Glucosio-insulina-potassio*

Nello studio CRATE-ECLA[94], condotto su oltre 20 000 pazienti, l'infusione ad alte dosi di glucosio-insulina-potassio non ha comportato alcun impatto su mortalità, arresto cardiaco e shock cardiogeno, anche se alcuni studi di piccole dimensioni hanno riportato un effetto positivo sul metabolismo del miocardio ischemico. Pertanto, non esistono al momento indicazioni a questa terapia nello STEMI.

6. *Trattamento di particolari tipi di infarto*

a. *Infarto del ventricolo destro*

Il riconoscimento di un infarto del ventricolo destro è importante in quanto può manifestarsi come uno shock cardiogeno, ma la strategia terapeutica appropriata è alquanto differente da quella indicata per lo shock dovuto a disfunzione ventricolare sinistra.

Nei pazienti con STEMI inferiore, un infarto del ventricolo destro può essere sospettato in base alla triade clinica specifica ma asintomatica di ipotensione, campi polmonari liberi e aumentata pressione venosa giugulare. Un sopraslivellamento del tratto ST in V_4R depone fortemente a favore di questa diagnosi e, di conseguenza, questa derivazione deve essere sempre registrata in tutti i pazienti con STEMI inferiore e shock, se ciò non dovesse rappresentare una procedura di routine. Un'onda Q e un sopraslivellamento del tratto ST in V_1-V_3 sono anch'essi indicativi di infarto del ventricolo destro, la cui diagnosi può essere confermata all'esame ecocardiografico. Si possono riscontrare diversi gradi di coinvolgimento del ventricolo destro nei casi di STEMI inferiore.

Quando un infarto del ventricolo destro è in qualche modo implicato nella comparsa di ipotensione o shock, è importante mantenere un adeguato precarico ventricolare destro, evitando (possibilmente) l'impiego di farmaci vasodilatatori come gli oppioidi, i nitrati, i diuretici e gli ACE-inibitori/ARB. In molti casi, la somministrazione di un carico di liquidi per via endovenosa risulta efficace, ma deve essere accompagnata da un attento monitoraggio emodinamico. L'infarto del ventricolo destro è spesso complicato da FA e tale fenomeno deve essere tempestivamente corretto dal momento che in questo contesto il contributo atriale al riempimento ventricolare destro è rilevante. Allo stesso modo, se si verifica un blocco cardiaco, si deve procedere a stimolazione bicamerale. Deve essere eseguita quanto prima una PCI diretta giacché questa procedura può determinare un rapido miglioramento emodinamico[149]. Se da un lato sono stati sollevati dubbi sull'efficacia della fibrinolisi nei pazienti con infarto del ventricolo destro[150], dall'altro questa terapia appare assolutamente appropriata nei pazienti ipotensivi quando non sia possibile eseguire la PCI.

b. *Infarto miocardico in pazienti diabetici*

Il 20% dei pazienti con infarto è altresì diabetico e si prevede che questa percentuale aumenti ulteriormente[151-153]. È importante sottolineare che i pazienti diabetici possono presentarsi con una sintomatologia atipica e che lo scompenso cardiaco costituisce una complicanza frequente. I pazienti diabetici che vanno incontro ad uno STEMI, pur avendo una mortalità doppia rispetto ai non diabetici[154,155], non ricevono lo stesso trattamento estensivo dei non diabetici, comportando un outcome più sfavorevole, probabilmente in ragione del timore di complicanze correlate al trattamento[156,157]. Il diabete non rappresenta una controindicazione alla terapia fibrinolitica, anche in presenza di retinopatia[158]. Inoltre, il trattamento con statine, betabloccanti e ACE-inibitori è risultato parimenti efficace e sicuro nei pazienti con o senza diabete[157,159-161].

Nei pazienti diabetici, il riscontro di uno scarso controllo glicometabolico al momento del ricovero per un evento coronarico acuto, che riflette una risposta allo stress acuto determinato da un improvviso deterioramento della funzione ventricolare sinistra, può avere delle implicazioni sull'outcome. Elevati valori glicemici all'atto del ricovero sono infatti associati ad una maggiore incidenza di mortalità nei pazienti diabetici che presentano uno STEMI[162,163]. Una rigorosa attenzione al controllo glicemico mediante infusione di insulina seguita da un trattamento insulinico a dosi multiple ha dimostrato di ridurre la mortalità a lungo termine rispetto alla terapia antidiabetica standard per via orale[164-166]. Tuttavia, più recentemente, nello studio DIGAMI-2 (1253 pazienti) non è stata evidenziata alcuna differenza significativa in termini di mortalità tra i pazienti diabetici randomizzati a ricevere tre diversi protocolli (infusione insulinica in acuto seguita da controllo glicemico a lungo termine con insulina, infu-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

sione insulinica seguita da controllo glicemico standard o trattamento glicometabolico di routine), probabilmente per la mancanza di una differenza del controllo glicemico nei tre gruppi[167]. In virtù del fatto che in questo studio l'iperglicemia è risultata uno dei più importanti fattori predittivi dell'outcome, nei pazienti diabetici sembra ragionevole cercare di mantenere i valori glicemici entro i limiti di normalità. Sono stati suggeriti dei valori target di glucosio tra 90 e 140 mg/dl (5-7.8 mmol/l)[168], prestando tuttavia attenzione a che i valori non scendano al di sotto di 80-90 mg/dl (4.4-5 mmol/l) in quanto l'ischemia scatenata dall'ipoglicemia può avere anche ripercussioni sull'outcome dei pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta[169].

c. *Pazienti con disfunzione renale*
Nei pazienti con STEMI affetti da insufficienza renale terminale (clearance della creatinina <30 ml/min), l'incidenza di mortalità a 2 anni è molto più elevata di quella della popolazione generale[170], in ragione da un lato del maggior numero di fattori di rischio cardiovascolare e dall'altro del fatto che questa categoria di pazienti è sottoposta meno frequentemente a strategie di riperfusione per il timore di un aumentato tasso di sanguinamenti e di insufficienza renale da mezzo di contrasto[171,172].

Anche se per i pazienti con STEMI affetti da disfunzione renale valgono sostanzialmente le stesse raccomandazioni dei pazienti senza patologia renale, occorre tenere in debita considerazione il rischio di un ulteriore deterioramento della funzionalità renale in occasione della somministrazione del mezzo di contrasto durante PCI primaria o della prescrizione di farmaci quali ACE-inibitori, ARB e diuretici.

E. Gestione della fase tardiva del decorso intraospedaliero

La gestione della fase intraospedaliera tardiva è determinata dall'entità della necrosi miocardica, dalle caratteristiche demografiche del paziente e dalla presenza o assenza di comorbilità. Mentre il paziente che è tornato ad essere asintomatico e che mostra un danno miocardico minimo può essere dimesso in pochi giorni, specie dopo PCI coronata da successo, i pazienti con significativa disfunzione ventricolare sinistra o quelli a rischio di nuovi eventi possono necessitare di degenze più prolungate.

1. *Deambulazione*
I pazienti con significativa disfunzione ventricolare sinistra devono restare a riposo a letto per le prime 12-24h, essendo questo il periodo di tempo entro il quale risulterà evidente se l'infarto è destinato ad andare incontro a complicanze. In assenza di complicanze, il paziente può stare in posizione seduta fuori dal letto al termine della prima giornata, può essergli consentito l'uso di una comoda, può occuparsi della cura personale e può nutrirsi da solo. La deambulazione può iniziare il giorno successivo e, in questi casi, il paziente può camminare in piano per un massimo di 200 m e può salire le scale entro pochi giorni. I pazienti che hanno sviluppato scompenso cardiaco, shock o gravi aritmie devono restare a letto più a lungo e la loro attività fisica deve essere aumentata gradatamente, in funzione della sintomatologia e dell'estensione del danno miocardico.

2. *Trattamento di particolari complicanze intraospedaliere*
a. *Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare*
Allo stato attuale, queste complicanze sono divenute relativamente poco frequenti dopo un infarto, ad eccezione dei pazienti che sono costretti a letto perché affetti da scompenso cardiaco. In questi soggetti, possono essere adottate misure preventive mediante la somministrazione di EBPM a dosi profilattiche o l'applicazione di calze elastiche a compressione. I pazienti che sviluppano tali complicanze devono essere trattati con EBPM a dosaggi terapeutici, seguita da terapia anticoagulante orale per 3-6 mesi.

b. *Trombi intraventricolari ed embolia sistemica*
L'ecocardiografia può evidenziare la presenza di trombi intraventricolari, in particolare nei pazienti con infarto anteriore esteso. Se i trombi sono mobili o protrudenti devono essere trattati inizialmente con eparina non frazionata per via endovenosa o con EBPM e successivamente con anticoagulanti orali per almeno 3-6 mesi.

c. *Pericardite*
La pericardite acuta può rappresentare una complicanza dello STEMI con necrosi transmurale. Può dare origine a dolore toracico che può essere erroneamente interpretato come una recidiva infartuale o un'angina. Il dolore si contraddistingue tuttavia per la sua natura acuta e la sua correlazione con la postura e la respirazione. La diagnosi può essere confermata sulla base del riscontro di sfregamento pericardico. Se il dolore è fastidioso può essere trattato con aspirina ad alte dosi per via endovenosa (1000 mg/24h) o FANS. Un versamento emorragico con tamponamento si verifica di rado e, in particolare, in concomitanza del trattamento antitrombinico. Generalmente può essere identificato all'esame ecocardiografico. In presenza di compromissione emodinamica, deve essere eseguita una pericardiocentesi. La somministrazione di farmaci antitrombinici deve essere interrotta a meno che non vi sia indicazione assoluta al mantenimento della terapia.

d. *Aritmie ventricolari tardive*
La comparsa di TV e FV nel corso delle prime 24-48h ha scarso valore predittivo per il rischio di recidiva aritmica nel tempo. Le aritmie che si sviluppano tardivamente possono ripresentarsi e sono associate ad un aumentato rischio di morte improvvisa[173].

Nei pazienti con tachiaritmie ventricolari devono essere intraprese misure aggressive per il trattamento dello scompenso cardiaco e per identificare e correggere l'ischemia miocardica. Quando indicata, deve essere eseguita la rivascolarizzazione miocardica al fine di ridurre il rischio di morte improvvisa nei pazienti che manifestano una FV o una TV polimorfa[130], anche se non esistono studi controllati che abbiano valutato l'effetto della rivascolarizzazione miocardica sulla TV o FV dopo uno STEMI. Alcuni studi osservazionali suggeriscono che la rivascolarizzazione difficilmente è in grado di prevenire la recidiva di arresto cardiaco nei pazienti con marcata disfunzione ventricolare sinistra o con TV monomorfa, anche quando l'aritmia originaria sembrava derivare da un episodio di ischemia transitoria[174,175].

Alcuni studi clinici multicentrici prospettici hanno documentato un miglioramento della sopravvivenza con l'impianto del cardioverter-defibrillatore (ICD) in pazienti ad alto rischio con disfunzione ventricolare sinistra (FE <40%) secondaria a pregresso infarto[176-178]. Rispetto alla terapia standard

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

con farmaci antiaritmici, l'impianto di ICD è risultato associato ad una riduzione della mortalità compresa tra il 23% e il 55% a seconda del gruppo di pazienti incluso nello studio. Pertanto, l'ICD rappresenta il trattamento di base per conseguire una riduzione della mortalità nei pazienti con significativa disfunzione ventricolare sinistra che presentano una TV sostenuta emodinamicamente instabile o nei pazienti rianimati dopo FV insorta successivamente alle prime 24-48h[130]. Nell'evenienza di aritmie curabili come quelle da rientro, lo studio elettrofisiologico con ablazione transcatetere può in alcuni casi comportare dei benefici.

I pazienti con TV sostenuta monomorfa emodinamicamente stabile hanno di solito, anche se non sempre, un rischio relativamente basso di morte improvvisa (2%/anno)[179]. Se gli episodi si verificano alquanto sporadicamente, l'impianto di ICD da solo può rappresentare il trattamento iniziale più appropriato al fine di evitare la relativa inefficacia e le complicanze avverse della terapia farmacologica. In questo contesto, l'impianto di ICD appare altresì un'opzione terapeutica accettabile in caso di TV sostenuta recidivante in pazienti con funzione ventricolare sinistra normale o solo lievemente compromessa. Lo studio elettrofisiologico per la valutazione dell'efficacia della terapia antiaritmica è stato quasi completamente abbandonato.

Tenuto conto della mancanza di dati che dimostrino un effetto favorevole sulla sopravvivenza della terminazione di una TV non sostenuta asintomatica, non vi sono indicazioni al trattamento della TV non sostenuta a meno che non si accompagni ad instabilità emodinamica. Nei pazienti con TV non sostenuta sintomatica non responsiva agli antagonisti beta-adrenergici, la terapia con sotalolo o amiodarone sembrerebbe quella più appropriata.

Sulla scorta dei risultati degli studi clinici randomizzati, i farmaci antiaritmici, ad eccezione dei betabloccanti, non si sono dimostrati efficaci nel trattamento di base dei pazienti con aritmie ventricolari minacciose o nella prevenzione della morte improvvisa e non devono pertanto essere impiegati a tale scopo come terapia primaria. In situazioni particolari, può essere presa in considerazione la somministrazione di amiodarone. Lo studio SCD-HeFT non ha evidenziato alcun beneficio della terapia con amiodarone nei pazienti con scompenso cardiaco in classe funzionale NYHA II, riportando degli effetti potenzialmente dannosi nei pazienti con scompenso cardiaco in classe funzionale NYHA III e FE ≤35%[176].

e. *Angina postinfartuale e ischemia*

La comparsa di angina, ischemia ricorrente o reinfarto nella fase precoce del postinfarto, malgrado l'esito positivo della fibrinolisi o della PCI, costituisce un'indicazione assoluta alla coronarografia d'urgenza (ripetuta) e, quando opportuno, alla PCI (ripetuta) o al CABG.

Sebbene le analisi di diversi trial abbiano identificato nella pervietà del vaso correlato all'infarto un marker di outcome favorevole a lungo termine, non è stato ancora dimostrato che una PCI tardiva eseguita con il solo scopo di ripristinare la pervietà del vaso comporti un beneficio. Nello studio OAT, condotto su 2166 pazienti stabili (senza dolore toracico o segni di ischemia in atto), la PCI del vaso occluso correlato all'infarto eseguita 3-28 giorni dopo l'evento acuto non ha determinato alcuna riduzione della mortalità, delle recidive di infarto o dei casi di scompenso cardiaco ed è risultata associata ad un eccesso di reinfarti durante i 4 anni di follow-up[24].

L'intervento di CABG può essere indicato quando i sintomi non possono più essere controllati in altro modo o quando l'angiografia coronarica evidenzia delle lesioni, quali una stenosi del tronco comune o una patologia multivasale con compromissione della funzione ventricolare sinistra.

F. Valutazione del rischio

1. *Indicazioni e tempistica*

Sono stati elaborati diversi punteggi di rischio che si basano su parametri facilmente identificabili nella fase acuta prima della riperfusione[20,21,180]. Dopo la terapia riperfusiva è importante individuare i pazienti ad alto rischio di eventi futuri, come una recidiva di infarto o un decesso, e possibilmente intervenire al fine di prevenire tali eventi. Poiché il rischio di eventi si riduce con il passare del tempo, è opportuno procedere tempestivamente ad una valutazione del rischio. A meno che il paziente non sia stato già sottoposto ad angiografia durante la fase acuta, la valutazione delle dimensioni dell'infarto e della funzione ventricolare sinistra a riposo viene effettuata entro le prime 24-48h, mentre la tempistica per le ulteriori indagini dipende dalla disponibilità delle strutture locali e dal fatto se siano state eseguite o meno l'angiografia e la PCI. In considerazione dell'utilizzo sempre più diffuso della PCI primaria, la valutazione del rischio alla dimissione ha assunto minore rilevanza giacché si presume che la lesione coronarica correlata all'infarto sia stata trattata e che sia stata esaminata l'eventuale presenza di lesioni significative a carico delle altre arterie.

Se, nonostante l'angiografia eseguita durante la fase acuta al momento della PCI, vi è il timore di ischemia inducibile nell'area infartuale o in altri territori è opportuno eseguire entro 4-6 settimane un test da sforzo in regime ambulatoriale (cicloergometro o treadmill) o uno stress test con metodica di imaging (scintigrafia, ecocardiografia o risonanza magnetica) (Tabella 20). I rispettivi vantaggi o svantaggi di questi test da sforzo nella popolazione post-STEMI non sono del tutto definiti. Se la preoccupazione principale è data dall'evenienza di un'aritmia, può essere allora utile procedere ad ulteriori test elettrofisiologici prima della dimissione (vedi sotto).

In tutti i pazienti è necessario misurare i marker di rischio metabolico, che comprendono il colesterolo totale, il colesterolo legato alle lipoproteine a bassa (LDL) e alta densità (HDL), i trigliceridi a digiuno e il glucosio plasmatico, nonché la funzione renale. È stato dimostrato che i valori lipidici medi mostrano una minima variazione nei 4 giorni successivi ad una sindrome coronarica acuta e possono essere utilizzati per le decisioni cliniche relative ad ulteriori interventi terapeutici[181].

2. *Valutazione del miocardio vitale*

La disfunzione ventricolare sinistra che si verifica in seguito ad uno STEMI può essere imputabile a necrosi, a "stunning" di miocardio vitale nel territorio infartuale, a ibernazione di miocardio vitale o ad una combinazione di queste tre condizioni[181b]. Qualora sia stata ristabilita la riperfusione, un semplice "stunning" generalmente tende a regredire entro 2 settimane dall'insulto ischemico acuto, ma se gli episodi ischemici persistono lo "stunning" può evolvere verso l'ibernazione e richiedere una rivascolarizzazione per conseguire il recupero funzionale. Questi concetti sono di estrema rilevanza nei pazienti con funzione ventricolare sinistra gravemente compromessa dopo uno STEMI allorché venga presa in considerazione la necessità di un intervento di rivascolarizzazione per migliorare la funzionalità.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 20. Modalità di imaging: tempistica ed utilità.

	Alla presentazione	Entro 48h	Prima o dopo la dimissione
Ecocardiografia[a] a riposo	Quando necessaria per la diagnosi	Per valutare la funzione ventricolare sinistra e la presenza di trombi	Per valutare la funzione ventricolare sinistra, lo scompenso cardiaco, lo shock o la comparsa di un nuovo soffio
ECG da sforzo			Per valutare l'entità dell'ischemia
SPECT di perfusione da stress			Per valutare la vitalità, l'entità dell'ischemia, l'estensione dell'infarto
Ecocardiografia[a] da stress			Per valutare la vitalità e l'entità dell'ischemia
PET (a riposo)			Per valutare la vitalità
RMN (a riposo, da stress, con mezzo di contrasto)			Per valutare la funzione ventricolare sinistra, l'estensione dell'infarto, la vitalità e l'entità dell'ischemia

PET = tomografia ad emissione di positroni; RMN = risonanza magnetica nucleare; SPECT = tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo; VS = ventricolo sinistro.
[a]ecocardiografia transtoracica o transesofagea quando necessaria.

Diverse tecniche diagnostiche sono in grado di individuare la presenza di miocardio vitale. Tra queste, quelle più facilmente accessibili sono la scintigrafia miocardica di perfusione standard (con traccianti marcati con tallio-201 o tecnezio-99m) o l'ecocardiografia da stress (di solito con dobutamina), mentre la risonanza magnetica nucleare e la tomografia ad emissione di positroni sono meno disponibili.

3. *Valutazione del rischio di aritmie per la prevenzione della morte improvvisa*

La prevenzione primaria (profilassi) si riferisce al trattamento dei soggetti che sono a rischio, ma non hanno sviluppato un'aritmia ventricolare minacciosa e non sono andati incontro ad un episodio di MCI.

I pazienti che non manifestano un'aritmia sintomatica e quelli con una FE ≥40% presentano un rischio di MCI talmente basso da non necessitare di essere sottoposti ad ulteriori indagini o a terapia profilattica.

Oltre ad una ridotta FE, i fattori che hanno dimostrato di contribuire al rischio di MCI comprendono la presenza di TV non sostenuta, di scompenso cardiaco sintomatico e di TV sostenuta monomorfa inducibile allo studio elettrofisiologico. È importante sottolineare che la capacità del medico di stratificare i pazienti utilizzando marker di rischio diversi da quelli sopramenzionati è limitata in ragione della mancanza di studi prospettici di ampie dimensioni. Per quanto l'alternanza dell'onda T[182] così come altre tecniche elettrocardiografiche (variabilità/turbolenza della frequenza cardiaca, dispersione del QT, sensibilità baroriflessa, sincronizzazione elettrocardiografica) possano rivelarsi utili, sono necessari ulteriori studi per chiarire meglio il loro ruolo nella valutazione del rischio di MCI in differenti contesti clinici.

G. Riabilitazione e consulenza predimissione

La riabilitazione ha lo scopo di riportare il paziente a condurre una vita quanto più possibile normale, che comprenda anche il rientro al lavoro, tenendo conto dei fattori fisici, psicologici e socioeconomici. Un intervento riabilitativo deve essere proposto ad ogni paziente che sia andato incontro ad uno STEMI. Il processo deve iniziare quanto prima dopo il ricovero ospedaliero e continuare nelle settimane e nei mesi successivi. I programmi di riabilitazione devono essere sviluppati su base multidisciplinare e devono mirare a ridurre i fattori di rischio cardiovascolare (vedi anche sezione H[183]). La riabilitazione ospedaliera e quella domiciliare sembrano parimenti efficaci[184]. I dettagli relativi ai programmi di riabilitazione sono stati riportati nel *position paper* del Working Group ESC su riabilitazione cardiaca e fisiologia dell'esercizio[185].

1. *Aspetti psicologici e socioeconomici*

L'ansia è praticamente inevitabile, sia nei pazienti che nei loro familiari, cosicché la rassicurazione e le spiegazioni sulla natura della patologia rivestono un ruolo importante e devono essere fornite con sensibilità. È altresì necessario segnalare la frequente evenienza di uno stato depressivo e di irritabilità, che si verificano più spesso dopo il ritorno a casa. Occorre anche rendersi conto che la negazione è un fenomeno comune che, se da un lato può avere un effetto protettivo nella fase acuta, dall'altro può rendere l'accettazione successiva della diagnosi più difficile. Ampi studi indicano come i fattori psicologici possano giocare un ruolo nella malattia cardiovascolare in termini prognostici[186], con forti evidenze che identificano nella depressione un fattore negativo nei pazienti post-infartuati. Tuttavia, resta da definire se la depressione costituisca un fattore di rischio indipendente (dopo aggiustamento per i fattori di rischio tradizionali) e, allo stato attuale, sono scarsi i dati che depongono per un miglioramento della prognosi quando vengono attuati interventi specificamente rivolti a questi fattori di rischio[187,188].

La questione riguardante il ritorno al lavoro e la ripresa delle altre attività deve essere discussa prima della dimissione ospedaliera.

2. *Consigli sullo stile di vita*

Le possibili cause della malattia coronarica devono essere discusse con i pazienti ed i loro familiari durante l'ospedalizzazione e devono essere forniti consigli personalizzati su una sana alimentazione, sul controllo del peso, sulla cessazione del fumo e sull'esercizio fisico (vedi sezione H)[183].

3. *Attività fisica*

Tutti i pazienti devono ricevere dei consigli riguardo all'attività fisica sulla base delle loro condizioni generali dopo il superamento dell'evento acuto, tenendo conto dell'età, del livello di attività precedente l'infarto e delle limitazioni fisiche. In casi selezionati la valutazione può essere agevolata dall'ese-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

cuzione predimissione di un test da sforzo, che non solo fornisce utili informazioni cliniche ma può servire a rassicurare i pazienti estremamente ansiosi. Una metanalisi dei programmi di riabilitazione sviluppati in era pre-fibrinolitica che comprendevano l'attività fisica ha evidenziato una riduzione significativa della mortalità[189], dato questo recentemente confermato in un metanalisi che ha incluso tutti gli studi condotti fino al 2003[190].

H. Prevenzione secondaria

La cardiopatia ischemica è una condizione cronica ed i pazienti sopravvissuti ad uno STEMI sono ad alto rischio di nuovi eventi e di decesso prematuro. L'8-10% di questi pazienti va incontro a recidiva infartuale entro 1 anno dalla dimissione[191] e la mortalità postdimissione rimane più elevata di quella della popolazione generale.

Alcuni interventi basati sull'evidenza possono determinare un miglioramento della prognosi ed hanno una maggiore probabilità di essere attuati se vengono iniziati durante la degenza ospedaliera, anche se il trattamento a lungo termine di questa vasta categoria di pazienti è responsabilità del medico di medicina generale. Inoltre, i cambiamenti dello stile di vita devono essere spiegati e proposti al paziente prima della dimissione. Ciononostante, le abitudini di vita radicate sono difficili da modificare e la messa in atto nonché il follow-up di questi cambiamenti è un impresa a lunga scadenza. A tal riguardo, è assolutamente necessaria una stretta collaborazione tra il cardiologo e il medico di medicina generale. Le relative raccomandazioni sono riportate nelle Tabelle 21 e 22.

1. *Cessazione del fumo*

I pazienti non selezionati affetti da sindrome coronarica acuta che fumano hanno una probabilità 2 volte maggiore di sviluppare uno STEMI rispetto ai non fumatori[192], cosa che sta ad indicare un marcato effetto protrombotico del fumo. Evidenze derivanti da studi osservazionali mostrano che coloro che smettono di fumare presentano negli anni successivi una riduzione di almeno un terzo del tasso di mortalità rispetto a coloro che continuano a fumare[193]. La cessazione del fumo rappresenta potenzialmente la misura più efficace tra tutti gli interventi di prevenzione secondaria e un grande sforzo deve essere rivolto a questo scopo. I pazienti smettono di fumare durante la fase acuta di uno STEMI e, quindi, il periodo di convalescenza è ideale perché i professionisti sanitari aiutino i fumatori ad abbandonare definitivamente questa abitudine. Tuttavia, la ripresa del fumo è frequente dopo il ritorno a casa e, pertanto, è necessario sostenere e consigliare continuamente il paziente durante il periodo di riabilitazione. In que-

Tabella 21. Terapia medica a lungo termine dopo infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Antipiastrinici/anticoagulanti		
Aspirina indefinitamente (75-100 mg/die) in tutti i pazienti senza allergia al farmaco	I	A
Clopidogrel (75 mg/die) per 12 mesi in tutti i pazienti, indipendentemente dal trattamento acuto	IIa	C
Clopidogrel (75 mg/die) in tutti i pazienti con controindicazioni all'aspirina	I	B
Anticoagulante orale con INR 2-3 nei pazienti intolleranti all'aspirina e al clopidogrel	IIa	B
Anticoagulante orale entro il range raccomandato di INR quando clinicamente indicato (ad es. fibrillazione atriale, trombo ventricolare sinistro, valvola meccanica)	I	A
Anticoagulante orale (INR 2-3) in aggiunta ad aspirina a basse dosi (75-100 mg) nei pazienti ad alto rischio di eventi tromboembolici	IIa	B
Anticoagulante orale in aggiunta ad aspirina e clopidogrel (recente impianto di stent con indicazione alla terapia anticoagulante orale)[a]	IIb	C
Anticoagulante orale in aggiunta a clopidogrel o aspirina (recente impianto di stent con indicazione alla terapia anticoagulante orale e aumentato rischio di sanguinamento)	IIb	C
Betabloccanti		
Betabloccanti per via orale in tutti i pazienti che non presentano controindicazioni o intolleranza a questo farmaco, indipendentemente dai valori pressori e dalla funzionalità ventricolare sinistra	I	A
ACE-inibitori e ARB		
Gli ACE-inibitori devono essere presi in considerazione in tutti i pazienti che non presentano controindicazioni, indipendentemente dai valori pressori e dalla funzionalità ventricolare sinistra	IIa	A
ARB in tutti i pazienti intolleranti agli ACE-inibitori che non presentano controindicazioni, indipendentemente dai valori pressori e dalla funzionalità ventricolare sinistra	IIa	C
Statine		
Statine in tutti i pazienti che non presentano controindicazioni, indipendentemente dai valori di colesterolemia, da iniziare quanto prima per conseguire livelli di colesterolo LDL <100 mg/dl (2.5 mmol/l) (vedi anche Tabella 22)	I	A
Vaccinazione anti-influenzale		
In tutti i pazienti	I	B

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; ARB = antagonista recettoriale dell'angiotensina; INR = international normalized ratio; LDL = lipoproteina a bassa densità.

[a]quando è richiesta la terapia anticoagulante orale a lungo termine, l'impiego degli stent metallici rispetto agli stent medicati espone il paziente ad una minor durata della tripla terapia e, di conseguenza, ad un ridotto rischio di sanguinamento.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Tabella 22. Trattamento a lungo termine di particolari fattori di rischio cardiovascolare e disfunzione ventricolare sinistra.

Raccomandazioni	Classe della raccomandazione	Livello di evidenza
Cessazione del fumo		
Valutare l'abitudine al fumo, consigliare di smettere ed evitare il fumo passivo durante le visite	I	B
Trattamento nicotinico e con buproprione nei pazienti che continuano a fumare durante il follow-up	I	B
Antidepressivi	IIa	C
Attività fisica		
Esercizio aerobico di moderata intensità almeno 5 volte alla settimana	I	B
Programmi di riabilitazione con supervisione medica per i pazienti ad alto rischio	I	B
Trattamento del diabete		
Modifiche dello stile di vita e terapia farmacologica per ottenere valori di HbA1c <6.5%	I	B
Interventi intensivi sugli altri fattori di rischio (ipertensione, obesità, dislipidemia)	I	B
Coordinamento con un diabetologo	I	C
Dieta e riduzione del peso		
È raccomandata una riduzione del peso in caso di BMI ≥30 kg/m^2 e circonferenza vita >102/88 cm (uomini/donne)	I	B
Dieta basata su ridotto introito di sale e grassi saturi, regolare consumo di frutta, verdura e pesce	I	B
Aumentare il consumo di acidi grassi omega-3 (olio di pesce)	IIb	B
Supplementazioni di 1 g di olio di pesce nei pazienti con ridotto introito di olio di pesce	IIa	B
Non sconsigliare un moderato consumo di alcolici	I	B
Controllo della pressione arteriosa		
Modifiche dello stile di vita e terapia farmacologica per ottenere valori pressori <130/80 mmHg	I	A
Trattamento ipolipemizzante		
Statine in tutti i pazienti, in assenza di controindicazioni, indipendentemente dai valori di colesterolemia, da iniziare quanto prima per conseguire livelli di colesterolo LDL <100 mg/dl (2.5 mmol/l)	I	A
Considerare un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL nei pazienti ad alto rischio per conseguire valori <80 mg/dl (2.0 mmol/l)	IIa	A
Sollecitare le modifiche dello stile di vita in caso di TG >150 mg/dl (1.7 mmol/l) e/o colesterolo HDL <40 mg/dl (1.0 mmol/l)	I	B
Considerare fibrati e supplementazioni di omega-3 nei pazienti intolleranti alle statine, specie se TG >150 mg/dl (1.7 mmol/l) e/o colesterolo HDL <40 mg/dl (1.0 mmol/l)	IIa	B
Trattamento dello scompenso cardiaco o della disfunzione ventricolare sinistra		
Betabloccanti per via orale in tutti i pazienti che non presentano controindicazioni	I	A
ACE-inibitori in tutti i pazienti che non presentano controindicazioni	I	A
ARB (valsartan) in tutti i pazienti intolleranti agli ACE-inibitori che non presentano controindicazioni	I	B
Antialdosteronici in caso di FE ≤40% e segni di scompenso cardiaco o diabete con creatininemia <2.5 mg/dl negli uomini e <2.0 mg/dl nelle donne e potassiemia <5.0 mmol/l	I	B
CRT nei pazienti con FE ≤35% e durata del QRS ≥120 ms che permangono in classe NYHA III-IV malgrado terapia medica ottimale in assenza di stunning	I	A
Prevenzione della morte improvvisa		
Impianto di ICD in caso di FE ≤30-40% e classe NYHA ≥II o III almeno 40 giorni post-STEMI	I	A
Impianto di ICD in caso di FE ≤30-35% e classe NYHA I almeno 40 giorni post-STEMI	IIa	B

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; ARB = antagonista recettoriale dell'angiotensina; BMI = indice di massa corporea; CRT = terapia di resincronizzazione cardiaca; FE = frazione di eiezione; HbA1c = emoglobina glicosilata; HDL = lipoproteina ad alta densità; ICD = cardioverter-defibrillatore impiantabile; LDL = lipoproteina a bassa densità; STEMI = infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; TG = trigliceridi.

sti casi possono rivelarsi utili la terapia sostitutiva nicotinica, il bupropione e gli antidepressivi[183]. I cerotti alla nicotina si sono dimostrati sicuri nei pazienti con sindrome coronarica acuta[194] e uno studio randomizzato ha anche documentato l'efficacia di un programma gestito da personale infermieristico[195]. Ogni struttura ospedaliera deve adottare un protocollo per la cessazione del fumo.

2. *Dieta, supplementazioni dietetiche e controllo del peso*

Sono state recentemente pubblicate le evidenze derivanti da rassegne sistematiche di studi randomizzati controllati sull'alimentazione e sulla nutrizione in prevenzione secondaria[196]. Le attuali linee guida sulla prevenzione[183] raccomandano 1) di mangiare una grande varietà di cibi, 2) di aggiustare l'introito calorico in modo da evitare il sovrappeso, 3) di aumentare il consumo di frutta e verdura così come di cereali integrali, pane, pesce (soprattutto olio di pesce), carne magra e formaggi a basso contenuto di grassi, 4) di sostituire i grassi saturi e trans con quelli monoinsaturi e polinsaturi contenuti nella verdura e nei pesci marini e di ridurre i grassi totali al di sotto del 30% dell'introito calorico complessivo, di cui meno di un terzo deve essere costituito da grassi saturi, e 5) di ridurre l'introito di sale qualora i valori pressori siano elevati. Molti cibi pronti e precotti hanno un alto contenuto di sale e di grassi di dubbia qualità.

Non vi sono dati a favore dell'uso di supplementazioni di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

antiossidanti, di diete ipoglicemiche o di terapie che riducono i livelli di omocisteina dopo uno STEMI. Il ruolo della supplementazione di acidi grassi omega-3 in prevenzione secondaria resta ancora da definire[183]. Nell'unico studio randomizzato (in aperto) condotto su pazienti postinfartuati, il GISSI-Prevenzione, l'aggiunta di 1 g/die di olio di pesce alla dieta mediterranea ha determinato una significativa riduzione della mortalità totale e cardiovascolare[197]. Tuttavia, una metanalisi che ha incluso lo studio GISSI-Prevenzione non ha dimostrato alcun effetto sulla mortalità o sugli eventi cardiovascolari[198], né che l'origine o il dosaggio possano incidere sull'outcome. L'obesità rappresenta un problema sempre più emergente fra i pazienti con STEMI. In Europa, almeno un terzo delle donne e un quarto degli uomini con sindrome coronarica acuta di età <65 anni hanno un indice di massa corporea ≥30 kg/m^2 [199]. Le attuali linee guida ESC[183] definiscono il valore ottimale di indice di massa corporea come <25 kg/m^2 e raccomandano di conseguire una riduzione del peso a fronte di un indice di massa corporea ≥30 kg/m^2 o di una circonferenza vita >102/88 cm (uomini/donne) in quanto utile al miglioramento di molti fattori di rischio correlati all'obesità. Non è stato però dimostrato che un calo ponderale determini di per sé una riduzione della mortalità.

3. *Attività fisica*

La terapia fisica viene da tempo utilizzata a scopo riabilitativo dopo uno STEMI ed è stato anche ampiamente documentato il beneficio derivante da un'attività fisica regolare nei pazienti con malattia coronarica stabile. Quattro sono i meccanismi ritenuti in grado di influire positivamente sull'incidenza degli eventi cardiaci: 1) un miglioramento della funzione endoteliale, 2) una ridotta progressione della lesione coronarica, 3) un ridotto rischio trombogenico, e 4) un miglioramento del circolo collaterale. In un'ampia metanalisi, l'allenamento fisico quale parte integrante dei programmi di riabilitazione cardiovascolare è risultato associato ad una riduzione del 26% della mortalità cardiaca nei pazienti affetti da malattia coronarica[200]. Occorre sottolineare che, oltre agli effetti sulla mortalità, la terapia fisico-riabilitativa può avere anche altri benefici. È stato anche osservato un miglioramento della capacità di esercizio, dell'efficienza cardiorespiratoria e della sensazione di benessere, per lo meno durante il periodo effettivo di allenamento, persino nei pazienti anziani. Sono raccomandati 30 min di esercizio aerobico di moderata intensità da svolgere almeno 5 volte alla settimana[183]. Ogni singolo aumento della capacità di lavoro fisico è associato ad una riduzione del rischio di mortalità per tutte le cause compresa tra l'8% e il 14%.

4. *Terapia antipiastrinica e anticoagulante*

La metanalisi dell'Antiplatelet Trialists Collaboration[201] ha evidenziato una riduzione delle recidive infartuali e dei decessi del 25% circa nei pazienti postinfartuati. Negli studi presi in esame, l'aspirina era stata somministrata alla dose di 75-325 mg/die. Alcuni dati indicano come anche dosaggi inferiori risultino efficaci e siano associati a minori effetti collaterali. Gli studi condotti prima della diffusione dell'aspirina hanno dimostrato che la terapia anticoagulante orale (antagonisti della vitamina K) è efficace nel prevenire le recidive infartuali e i decessi nei pazienti sopravvissuti ad un infarto[202,203]. L'aspirina può essere sostituita con gli anticoagulanti orali somministrati entro il range raccomandato di *international normalized ratio* (INR) nei pazienti con indicazione a tale terapia (ad es. nel caso di FA, trombo ventricolare sinistro o valvola meccanica). In una metanalisi di ampie dimensioni relativa a pazienti con sindrome coronarica acuta (di cui più di 10 000 con infarto), seguiti per 5 anni, l'associazione di aspirina e terapia anticoagulante orale con INR 2-3 ha consentito di prevenire tre eventi avversi maggiori, causando un singolo episodio di sanguinamento maggiore, per 1000 pazienti trattati rispetto al trattamento con sola aspirina[204]. Questa terapia d'associazione appare pertanto un'opzione terapeutica ragionevole nei pazienti sopravvissuti ad uno STEMI che sono ad elevato rischio di eventi tromboembolici. In alcuni casi vi è indicazione alla doppia terapia antipiastrinica e a quella anticoagulante orale (ad es. impianto di stent e FA). Tenuto conto della mancanza di studi randomizzati prospettici, non possono essere formulate delle specifiche raccomandazioni[205-207]. La tripla terapia sembra essere dotata di un accettabile rapporto rischio-beneficio, a condizione che la terapia combinata con clopidogrel sia di breve durata e il rischio emorragico sia basso[205,206]. Gli anticoagulanti orali in combinazione con un breve ciclo di clopidogrel possono rappresentare un'alternativa nei pazienti che mostrano un rischio emorragico più elevato[205]. È importante sottolineare che deve essere evitato l'impianto di stent medicati nei pazienti che necessitano di anticoagulazione orale. Gli anticoagulanti orali possono anche essere presi in considerazione nei pazienti intolleranti all'aspirina o al clopidogrel.

Il clopidogrel (somministrato in aggiunta all'aspirina per 3-12 mesi, media 9 mesi) è stato valutato in uno studio di prevenzione secondaria condotto su 12 562 pazienti che avevano presentato una sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento persistente del tratto ST[208]. È stata osservata una riduzione del rischio relativo dell'endpoint combinato di morte per cause cardiovascolari, infarto miocardico non fatale e ictus a 12 mesi del 20%, a fronte tuttavia di un numero significativamente superiore di pazienti con sanguinamento maggiore nel gruppo trattato con clopidogrel, anche se gli episodi di grave sanguinamento e di ictus emorragico erano risultati simili nei due gruppi. L'uso del clopidogrel in caso di PCI primaria o in associazione alla terapia fibrinolitica è stato descritto in precedenza (vedi paragrafo D.1.). Resta ancora da definire quale sia la durata ottimale del trattamento con clopidogrel dopo uno STEMI. Sulla base dell'effetto a lungo termine del clopidogrel nei pazienti andati incontro ad una sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST osservato nello studio CURE e tenuto conto delle attuali raccomandazioni per i pazienti con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST[2], si deve procedere alla somministrazione di un trattamento della durata di 12 mesi a prescindere dal fatto che sia stato impiantato uno stent[50,208]. Nei pazienti che sono stati sottoposti ad impianto di stent medicato può essere necessaria una terapia con tienopiridine di durata superiore, anche se questo aspetto non è stato ancora chiarito da studi specifici.

5. *Betabloccanti*

Diversi studi e metanalisi, la maggior parte dei quali condotti in era pre-fibrinolitica, hanno dimostrato che i betabloccanti determinano una riduzione della mortalità e delle recidive infartuali del 20-25% nei pazienti sopravvissuti ad un infarto. Una metanalisi di 82 studi randomizzati fornisce chiare evidenze a favore dell'utilizzo dei betabloccanti per ridurre la morbilità e la mortalità dopo uno STEMI, anche quando som-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

ministrati in associazione agli ACE-inibitori[141]. La significativa riduzione della mortalità osservata con i betabloccanti nello scompenso cardiaco in generale va ad ulteriore supporto dell'impiego di questi farmaci dopo uno STEMI. Le evidenze derivanti da tutti gli studi disponibili suggeriscono che i betabloccanti devono essere somministrati indefinitamente in tutti i pazienti sopravvissuti ad uno STEMI che non presentano controindicazioni[141].

6. *Calcioantagonisti*

I trial che hanno valutato il verapamil[209] e il diltiazem[210] hanno indicato che questi farmaci possono prevenire le recidive infartuali e i decessi. In uno studio che ha arruolato 874 pazienti con STEMI in terapia fibrinolitica che non presentavano scompenso cardiaco, la somministrazione di diltiazem per 6 mesi alla dose di 300 mg/die ha comportato una riduzione del tasso di interventi coronarici[211]. L'uso del verapamil e del diltiazem può essere appropriato quando vi siano delle controindicazioni ai betabloccanti, soprattutto nel caso di una patologia ostruttiva delle vie aeree. Particolare cautela deve essere adottata allorché si riscontri disfunzione ventricolare sinistra. Gli studi con diidropiridine non sono stati in grado di dimostrare alcun beneficio in termini di miglioramento della prognosi e, conseguentemente, questi farmaci devono essere prescritti unicamente in presenza di chiare indicazioni cliniche, come nel caso di ipertensione o angina[145].

7. *Nitrati*

Non esistono dati che documentino un miglioramento della prognosi con l'utilizzo dei nitrati per via orale o transdermica. Gli studi ISIS-4[144] e GISSI-3[143] non hanno dimostrato alcun beneficio a 4-6 settimane di distanza dall'evento. I nitrati continuano ad essere la terapia di scelta nei pazienti con angina pectoris.

8. *Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e antagonisti recettoriali dell'angiotensina*

Numerosi studi hanno evidenziato che gli ACE-inibitori determinano una riduzione della mortalità nei pazienti postinfartuati con disfunzione ventricolare sinistra residua (<40%)[212-215]. In assenza di controindicazioni, esistono buoni motivi per somministrare gli ACE-inibitori ai pazienti che hanno subito uno scompenso cardiaco durante la fase acuta, anche se non persiste alcuna manifestazione di tale evento, e che presentano una FE ≤40% o un indice di cinesi parietale ≥1.2. Come discusso in precedenza, sempre in assenza di controindicazioni, vi sono anche buone ragioni per somministrare gli ACE-inibitori a tutti i pazienti con STEMI al momento del ricovero[143,144,216]. A questa modalità di procedere si oppone il riscontro di un'aumentata incidenza di ipotensione ed insufficienza renale nei pazienti che assumono ACE-inibitori durante la fase acuta e lo scarso beneficio che ne traggono quelli a rischio relativamente basso, come i pazienti con infarto inferiore di limitata estensione. A supporto, invece, di questo procedimento stanno le osservazioni di studi condotti su popolazioni affette da malattia cardiovascolare stabile ma senza disfunzione ventricolare sinistra che hanno riportato effetti favorevoli, inclusa una riduzione dell'incidenza di mortalità e ictus[217-219]. L'impiego degli ACE-inibitori deve essere preso in considerazione in tutti i pazienti con patologia aterosclerotica ma, in ragione del beneficio relativamente modesto, l'uso a lungo termine non può essere ritenuto obbligatorio nei pazienti post-STEMI normotesi che non presentano scompenso cardiaco o compromissione della funzione sistolica ventricolare sinistra.

Due trial hanno valutato gli ARB nel contesto dello STEMI quale alternativa agli ACE-inibitori: lo studio OPTIMAAL non è riuscito a dimostrare la non inferiorità del trattamento con losartan (50 mg) rispetto al captopril (50 mg 3 volte al giorno)[220]. Al contrario, lo studio VALIANT ha confrontato gli effetti del valsartan da solo (160 mg 2 volte al giorno) versus captopril a dose piena (50 mg 3 volte al giorno) ed una combinazione dei due farmaci (80 mg 2 volte al giorno e 50 mg 3 volte al giorno), riportando una simile mortalità nei tre gruppi, anche se il numero dei pazienti che hanno sospeso il trattamento è stato maggiore fra quelli che ricevevano captopril[221]. Pertanto, il valsartan somministrato alla dose riportata in questo studio rappresenta un'alternativa agli ACE-inibitori nei pazienti intolleranti a questi farmaci che presentano segni clinici di scompenso cardiaco e/o una FE ≤40%.

9. *Inibizione dell'aldosterone*

Lo studio EPHESUS ha randomizzato 6642 pazienti post-STEMI con disfunzione ventricolare sinistra (FE ≤40%) e scompenso cardiaco o diabete a ricevere eplerenone, un antagonista selettivo dell'aldosterone, o placebo. Dopo un periodo medio di follow-up di 16 mesi, è stata osservata una riduzione della mortalità totale del 15%, nonché una riduzione dell'endpoint composito di morte e ospedalizzazione per cause cardiovascolari del 13%[222], a fronte tuttavia di un maggior numero di casi di grave iperkaliemia nel gruppo assegnato ad eplerenone. Questi risultati suggeriscono che l'inibizione dell'aldosterone può essere presa in considerazione nei pazienti post-STEMI con FE <40% e scompenso cardiaco o diabete in presenza però di valori di creatininemia <2.5 mg/dl negli uomini e 2.0 mg/dl nelle donne con potassiemia ≤5.0 mEq/l. È richiesto il monitoraggio routinario dei livelli di potassio sierico da eseguirsi con estrema attenzione in concomitanza dell'impiego di altri potenziali farmaci risparmiatori di potassio.

10. *Controllo della pressione arteriosa*

Secondo quanto indicato nelle linee guida ESC sul trattamento dell'ipertensione arteriosa, nei pazienti con ictus, infarto miocardico, insufficienza renale o diabete devono essere perseguiti valori di pressione arteriosa <130/80 mmHg[223]. La terapia farmacologica raccomandata nel post-STEMI (betabloccanti, ACE-inibitori e ARB) contribuirà a raggiungere questo obiettivo pressorio, ma dovrà associarsi ad interventi correttivi dello stile di vita per quanto attiene all'attività fisica e al calo ponderale. Può rendersi necessaria una terapia farmacologica aggiuntiva.

11. *Trattamento del diabete*

Nei pazienti affetti da malattia coronarica si verificano spesso dei disturbi del metabolismo glicometabolico che devono essere regolarmente tenuti sotto controllo. Dato che il riscontro di alterazioni al test da carico di glucosio rappresenta un significativo fattore di rischio per eventi cardiovascolari futuri dopo un infarto miocardico[224], è prudente eseguire questo test prima o subito dopo la dimissione[225].

Nei pazienti con diabete noto devono essere perseguiti valori di emoglobina glicosilata ≤6.5%, il che richiede delle modifiche intense dello stile di vita (dieta, attività fisica, riduzione di peso) oltre che, generalmente, una terapia farmaco-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

logica. È consigliabile coordinarsi con un diabetologo. In presenza di alterata glicemia a digiuno o ridotta tolleranza al glucosio, allo stato attuale si raccomanda di attuare solo gli interventi volti alla modificazione dello stile di vita.

12. *Interventi sul profilo lipidico*

Numerosi trial hanno dimostrato in maniera inequivocabile i benefici derivanti dall'impiego a lungo termine delle statine in termini di prevenzione di nuovi eventi ischemici e riduzione della mortalità nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica. Gli obiettivi definiti dalla Quarta Task Force Congiunta dell'ESC e delle altre società nei pazienti postinfartuati sono i seguenti: colesterolo totale 175 mg/dl (4.5 mmol/l) oppure 155 mg/dl (4.0 mmol/) quando possibile, colesterolo LDL 100 mg/dl (2.5 mmol/l) oppure 80 mg/dl (2.0 mmol/l) quando possibile[183]. Per quanto il trattamento farmacologico sia estremamente efficace nel trattamento delle dislipidemie che accompagnano la malattia coronarica, la dieta rimane un requisito fondamentale in tutti i pazienti con cardiopatia ischemica. Riguardo al trattamento ipolipemizzante, negli ultimi tempi il dibattito si è incentrato sull'opportunità di una terapia ipolipemizzante standard o intensiva. Una recente metanalisi di studi randomizzati controllati, che ha messo a confronto diversi regimi terapeutici con statine, ha individuato un totale di sette trial per un numero complessivo di 29 395 pazienti affetti da malattia coronarica[226]. Rispetto ai regimi terapeutici meno intensivi, un trattamento con statine maggiormente aggressivo ha comportato un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL e una diminuzione del rischio di infarto miocardico e ictus. Malgrado nei pazienti con malattia coronarica cronica non sia stato riscontrato alcun effetto sulla mortalità [odds ratio (OR) 0.96, intervallo di confidenza (IC) 95% 0.80-1.14], nei pazienti con sindrome coronarica acuta sottoposti ad un regime terapeutico con statine più intensivo la mortalità per tutte le cause è risultata ridotta (OR 0.75, IC 95% 0.61-0.93). Tutti i sette studi hanno riportato gli eventi in base al braccio di randomizzazione invece che in base ai valori di colesterolo LDL conseguiti. Circa la metà dei pazienti randomizzati al trattamento intensivo con statine non ha raggiunto livelli di colesterolo LDL <80 mg/dl (2.0 mmol/l) e in nessuno degli studi è stata valutata una terapia d'associazione. Questa analisi depone a favore dell'impiego di un regime terapeutico con statine maggiormente intensivo nei pazienti con malattia coronarica documentata, mentre non vi sono dati sufficienti per sostenere l'utilizzo di una terapia combinata con ipolipemizzanti per raggiungere determinati valori di colesterolemia.

Nei pazienti intolleranti alle statine o che presentano controindicazioni a questi farmaci, può essere necessario istituire un altro tipo di terapia ipolipemizzante. In uno studio con gemfibrozil (un fibrato)[227] sono stati arruolati pazienti con livelli di colesterolo HDL ≤40 mg/dl (1.04 mmol/l) ma con livelli di colesterolo LDL ≤140 mg/dl (3.6 mmol/l) e di trigliceridi ≤300 mg/dl (7.7 mmol/l). I pazienti con pregresso infarto hanno beneficiato del trattamento con gemfibrozil mostrando una riduzione dell'endpoint combinato di morte per cause coronariche, infarto non fatale e ictus del 24%. Nello studio BIP, il bezafibrato somministrato in pazienti con pregresso infarto miocardico o angina stabile e bassi livelli di colesterolo HDL [≤45 mg/dl (1.2 mmol/l)] è risultato associato ad una riduzione non significativa dell'incidenza di (re)infarto fatale o non fatale e di morte improvvisa del 7.3%. Un beneficio maggiore è stato osservato per questo endpoint nei pazienti con elevati valori di trigliceridi in condizioni basali[228].

L'ezetimibe, un composto che riduce l'assorbimento intestinale di colesterolo, determina una riduzione del colesterolo LDL (e dei livelli di proteina C-reattiva), ma non esistono dati clinici a supporto di un suo attuale impiego nei pazienti sopravvissuti ad uno STEMI.

13. *Vaccinazione anti-influenzale*

La vaccinazione anti-influenzale è indicata in tutti i pazienti con malattia coronarica e, quindi, anche in quelli sopravvissuti ad uno STEMI[229,230].

14. *Terapia di resincronizzazione cardiaca*

Nei pazienti affetti da scompenso cardiaco che permangono sintomatici in classe NYHA III-IV malgrado terapia medica ottimale, con FE ≤35%, dilatazione ventricolare sinistra, normale ritmo sinusale e complesso QRS largo (120 ms), la terapia di resincronizzazione cardiaca rappresenta un'opzione terapeutica accettabile in coloro che presentano una ragionevole aspettativa di vita con uno stato funzionale soddisfacente per almeno 1 anno[137]. Una volta esclusa la presenza di *stunning* miocardico, può essere valutata l'opportunità di sottoporre il paziente a terapia di resincronizzazione cardiaca.

15. *Impianto profilattico di cardioverter-defibrillatore*

L'impianto di ICD è l'unico trattamento antiaritmico specifico che si è dimostrato realmente efficace nel ridurre il rischio di morte improvvisa e la mortalità totale. La terapia con ICD in prevenzione primaria è risultata in grado di indurre una diminuzione del rischio di morte improvvisa in due categorie di pazienti: 1) pazienti con FE ≤40% che manifestano TV non sostenuta spontanea e TV sostenuta monomorfa inducibile allo studio elettrofisiologico[231], e 2) pazienti con FE ≤30% in seguito ad evento infartuale verificatosi almeno 40 giorni prima in presenza di scompenso cardiaco (sintomatologia in classe funzionale NYHA II-III)[176,232-234]. Sulla base di queste considerazioni, l'impianto di ICD post-STEMI costituisce una ragionevole opzione terapeutica nei pazienti con FE ≤30-35% che sono in classe funzionale NYHA I in terapia medica cronica ottimale. In linea generale, l'impianto di ICD deve essere rimandato fino a che non siano trascorsi almeno 40 giorni dall'evento acuto, o almeno 3 mesi dalla procedura di rivascolarizzazione in maniera tale da consentire il ripristino di una buona funzionalità ventricolare sinistra. La terapia farmacologica antiaritmica a scopo profilattico non è indicata per conseguire una riduzione della mortalità.

I. Logistica delle cure

1. *Cure preospedaliere*

a. *Ritardo dei pazienti*

La fase più precoce di uno STEMI è quella che si rivela maggiormente critica, nel corso della quale il paziente si trova spesso a soffrire un dolore intenso e può andare incontro a un arresto cardiaco. Inoltre, quanto più tempestivamente vengono somministrati alcuni trattamenti, in particolare la terapia di riperfusione, tanto maggiore risulterà il beneficio ("il tempo è muscolo"). A questo si aggiunga che, spesso, è soltanto dopo 1h o più dall'insorgenza dei sintomi che viene ricercato un soccorso medico. I pazienti anziani, quelli di ses-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

so femminile, diabetici o con scompenso cardiaco congestizio tendono a ritardare maggiormente la ricerca di assistenza medica.

Fornire informazioni ai congiunti e ai familiari sui sintomi di un attacco cardiaco e su come farvi fronte deve essere parte integrante dei presidi di cura dei pazienti con cardiopatia ischemica nota. Meno definito appare il ruolo dell'educazione del pubblico per ottenere una riduzione del ritardo nel soccorso, il quale deve quanto meno essere a conoscenza di come chiamare il sistema di emergenza medica.

b. *Sistema di emergenza medica*

Un sistema di emergenza medica al quale corrisponda un numero telefonico unico ben noto è importante per evitare ulteriori ritardi[235]. Chi si occupa dello smistamento delle chiamate riceve un addestramento medico specifico a vari livelli. La possibilità di un teleconsulto con un centro cardiologico di riferimento è la soluzione ideale, ma questo è disponibile solamente in un numero limitato di paesi. È assolutamente importante adottare un protocollo di gestione aggiornato e condiviso[236]. Sebbene il ricorso al sistema di emergenza medica consenta di ridurre i ritardi temporali[237], in molti paesi viene sottoutilizzato[238].

c. *Educazione del pubblico alla rianimazione cardiopolmonare*

Le tecniche di rianimazione di base devono rientrare nei programmi scolastici. I soggetti con una maggiore probabilità di incorrere in un arresto cardiaco sul lavoro, come i poliziotti ed i pompieri, devono essere adeguatamente istruiti sulle tecniche di rianimazione cardiopolmonare avanzata.

d. *Servizio di ambulanza*

Il servizio di ambulanza (elicottero) svolge un ruolo essenziale nella gestione di uno STEMI[239] e non deve essere considerato semplicemente una modalità di trasporto ma bensì un luogo dove definire la diagnosi iniziale, il *triage* e il trattamento[240]. L'ambulanza deve essere in grado di raggiungere la maggior parte dei pazienti che manifestano dolore toracico entro 15 min dalla chiamata. La qualità dell'assistenza fornita dipende dall'addestramento del personale coinvolto. L'addestramento di base prevede che tutto il personale delle ambulanze sia addestrato a riconoscere i sintomi di uno STEMI, a somministrare l'ossigeno, ad alleviare il dolore, nonché a fornire le cure di primo soccorso. Tutte le ambulanze (elicotteri) utilizzate per i servizi d'emergenza devono essere dotate di ECG a 12 derivazioni e defibrillatore ed almeno una persona a bordo deve essere a conoscenza delle tecniche di soccorso avanzato.

Il personale dell'ambulanza deve essere in grado di registrare un tracciato elettrocardiografico a scopi diagnostici, di interpretarlo e infine di trasmetterlo in modo che possa essere esaminato da personale esperto presso una unità di terapia intensiva coronarica (UTIC) o altrove. La registrazione di un ECG prima del ricovero può accelerare di molto il trattamento intraospedaliero[241,242] ed aumentare la probabilità di poter sottoporre il paziente a terapia riperfusiva[243,244].

Le ambulanze con medico specializzato a bordo, disponibili solamente in alcuni paesi, possono fornire dei servizi diagnostico-terapeutici più avanzati, compresa la somministrazione di oppioidi e di farmaci fibrinolitici. Tenuto conto che la fibrinolisi preospedaliera è il modo più efficace per ridurre il ritardo temporale[245], è raccomandato l'addestramento di personale paramedico affinché sia in grado di assolvere a queste funzioni[246]. In alcune particolari regioni, i sistemi di ambulanza aerea contribuiscono ulteriormente a contenere i ritardi correlati al trasporto e a migliorare l'outcome[247].

e. *Reti interospedaliere*

Come sottolineato in precedenza, l'attuazione di una rete interospedaliera collegata da un efficiente servizio di ambulanza (elicottero) e l'adozione di protocolli condivisi costituiscono gli elementi chiave per una gestione ottimale del paziente con STEMI.

Una volta attivata la rete interospedaliera, i tempi a cui mirare sono i seguenti: <10 min per la trasmissione dell'ECG, ≤5 min per il teleconsulto, <30 min dall'arrivo dell'ambulanza all'inizio della terapia fibrinolitica e ≤120 min dall'arrivo dell'ambulanza al primo gonfiaggio del palloncino. La qualità delle cure, l'appropriatezza della terapia di riperfusione, i ritardi temporali e l'outcome del paziente devono essere valutati e confrontati regolarmente, applicando adeguate misure volte al loro miglioramento.

f. *Medici di medicina generale*

In molti paesi, i medici di medicina generale svolgono ancora un ruolo di primo piano nella fase precoce delle cure per lo STEMI e sono spesso le prime figure ad essere contattate dal paziente. Se rispondono rapidamente, il loro intervento può rivelarsi estremamente efficace in quanto conoscono già il paziente, possono registrare ed interpretare un ECG e sono in grado di somministrare gli oppioidi, di chiamare un ambulanza e, all'occorrenza, di praticare una defibrillazione[242,248]. In altre circostanze, il consulto con il medico di medicina generale rappresenta uno dei motivi di aumentato ritardo preospedaliero[249,250].

g. *Procedure di ricovero*

Al momento dell'arrivo in ospedale, la gestione del paziente deve essere veloce, in particolare in rapporto alla diagnosi e alla somministrazione della terapia fibrinolitica o, quando indicato, all'esecuzione della PCI primaria. I pazienti candidati a PCI primaria devono essere ricoverati direttamente in sala di emodinamica, evitando di passare dal pronto soccorso e/o in UTIC, mentre i pazienti che devono essere sottoposti a fibrinolisi devono essere trattati direttamente in pronto soccorso[251].

2. *Unità di terapia intensiva coronarica*

Dopo la terapia riperfusiva iniziale effettuata in ambulanza, in pronto soccorso o nel laboratorio di emodinamica, i pazienti con STEMI devono essere ricoverati in UTIC. Ogni UTIC deve essere opportunamente attrezzata e dotata di personale medico e infermieristico specializzato adeguatamente addestrato, vista la particolare complessità dei pazienti più anziani e ammalati.

a. *Monitoraggio non invasivo*

Il monitoraggio elettrocardiografico volto ad individuare la presenza di aritmie e di deviazioni del tratto ST deve essere iniziato immediatamente in tutti i pazienti con sospetto STEMI e proseguito per almeno 24h. In base al livello di rischio percepito e allo strumentario disponibile, si può procedere ad un successivo monitoraggio elettrocardiografico per il rileva-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

mento di eventuali aritmie. Quando un paziente lascia l'UTIC, il monitoraggio del ritmo può essere proseguito, se opportuno, mediante telemetria. I pazienti che presentano scompenso cardiaco sostenuto, shock o gravi aritmie possono necessitare di una degenza in UTIC più prolungata, dal momento che il rischio di futuri eventi è elevato.

b. *Monitoraggio invasivo*
Ogni UTIC deve essere dotata delle competenze e dello strumentario adatto per eseguire il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa e polmonare. Il monitoraggio della pressione arteriosa deve essere effettuato in tutti i pazienti con shock cardiogeno. Per un lungo periodo, nei pazienti emodinamicamente instabili ricoverati in UTIC, è stato utilizzato il catetere arterioso polmonare, ma recenti studi[252-254] non hanno evidenziato effetti favorevoli sulla mortalità e sulla durata della degenza ospedaliera con l'impiego routinario di questa procedura. Pertanto, se ne raccomanda un uso limitato.

3. *Periodo post-dimissione*
Devono essere predisposti dei servizi di riabilitazione multidisciplinare e, prima della dimissione, deve essere pianificato il follow-up del programma di prevenzione secondaria.

J. Lacuna delle evidenze

Sono pochi i dati disponibili riguardanti la PCI in pazienti con STEMI che giungono all'osservazione 12h dopo l'insorgenza dei sintomi. Il trasporto dei pazienti da un ospedale periferico ad una struttura dotata di laboratorio di emodinamica per l'esecuzione della PCI primaria rimane problematico, tanto che persino nell'ambito delle migliori reti interospedaliere molti pazienti vengono sottoposti a PCI oltre l'intervallo di tempo raccomandato. Non è noto se, nei pazienti che si presentano tempestivamente al servizio di emergenza medica, la fibrinolisi preospedaliera effettuata durante il trasferimento ad un centro per la PCI sia di qualche beneficio quando l'intervento non possa essere eseguito entro l'intervallo di tempo raccomandato. I cardiologi degli ospedali periferici sono spesso indecisi su quale trattamento farmacologico iniziare prima del trasferimento. Un certo numero di pazienti necessita di terapia anticoagulante orale dopo una PCI con impianto di stent. Resta da definire se l'aspirina e/o un antagonista del recettore dell'ADP in aggiunta agli anticoagulanti cumarinici siano efficaci e sicuri in tutti i pazienti, nonché quale sia la durata ottimale di questo trattamento antitrombotico. Mancano, infine, studi randomizzati su pazienti con complicanze meccaniche.

K. Procedure della Task Force

Questa Task Force è stata creata dall'ESC nel 2006. Ciascun membro è stato invitato ad aggiornare le sezioni delle linee guida del 2003 riguardanti le loro aree di competenza e queste sono state discusse in occasione di due incontri svoltisi a Francoforte il 16 marzo 2007 e l'8 gennaio 2008. Dopo numerose revisioni, il documento finale è stato sottoposto per approvazione alla Commissione per le Linee Guida Pratiche il 19 agosto 2008. Nell'elaborazione del documento hanno prestato la loro preziosa assistenza Veronica Dean, Karine Piellard (ESC), Krista Bogaert, Anita Meuris e Roos Struyven (Università di Lovanio). Le linee guida sono state realizzate senza alcuna compartecipazione dell'industria farmaceutica.

Spesso, le raccomandazioni contenute nelle linee guida non sono state messe in pratica e i trattamenti che si sono dimostrati di scarsa, se non nulla, efficacia continuano ad essere utilizzati in larga misura. Ad esempio, alcuni registri di ampie dimensioni hanno dimostrato che circa il 30% dei pazienti con STEMI non riceve una terapia di riperfusione[255-257]. Sono necessari programmi di educazione continua in medicina ed una costante verifica al fine di garantire l'attuazione delle linee guida. Le Task Force devono rivestire un ruolo attivo in tal senso.

La versione elettronica di questo documento è disponibile sul sito web dell'ESC (www.escardio.org) nella sezione "Informazioni scientifiche", Linee guida.

L. Bibliografia

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28: 2525-38.
2. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007; 28: 1598-660.
3. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 937-54.
4. Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, Vaina S, van Mieghem C, van Geuns RJ, van der Ent M, Regar E, de Jaegere P, van der Giessen W, de Feyter P, Serruys PW. Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. Eur Heart J 2006; 27: 1921-7.
5. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med 2008; 358: 1336-45.
6. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. Circulation 2005; 111: 1160-5.
7. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005; 352: 1685-95.
8. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. Circulation 2005; 111: 3481-8.
9. Lee KW, Lip GY, Tayebjee M, Foster W, Blann AD. Circulating endothelial cells, von Willebrand factor, interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndromes. Blood 2005; 105: 526-32.
10. Stone PH. Triggering myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 1716-8.
11. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. Heart 2000; 83: 361-6.
12. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet 2006; 367: 579-88.
13. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999; 353: 1547-57.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

14. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. Am Heart J 2006; 151: 501-7.
15. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D Jr, O'Neill WW, Todaro TG, Vahanian A, Van de Werf F. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2007; 297: 43-51.
16. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet 2006; 367: 569-78.
17. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. 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: 1091-4.
18. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 231-40.
19. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, Tubaro M, Weidinger F. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 2733-41.
20. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41 021 patients. GUSTO-I Investigators. Circulation 1995; 91: 1659-68.
21. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. 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: 2031-7.
22. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Resuscitation 2005; 67 (Suppl 1): S3-S189.
23. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schu¨hlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A; Beyond 12 h Reperfusion AlternatiVe Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 293: 2865-72.
24. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 355: 2395-407.
25. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino P, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Loboz-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. 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: 183-91.
26. Silber S, Albertsson P, Avile´s FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jørgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W; Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 804-47.
27. Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, French WJ, Tiefenbrunn AJ, Misra VK, Kiefe CI, Barron HV. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 1573-80.
28. Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, Tresca JP, Mouranche X, Fosse S, Monchi M, de Vernejoul N. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. Eur Heart J 2006; 27: 1054-60.
29. 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.
30. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, Brodie BR, Madonna O, Eijgelshoven M, Lansky AJ, O'Neill WW, Morice MC. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 1949-56.
31. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002; 346: 957-66.
32. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, Slama MS, Merkely B, Erglis A, Margheri M, Varenne O, Cebrian A, Stoll HP, Snead DB, Bode C. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 355: 1093-104.
33. Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken LR, Tijssen JG, Rensing BJ, Patterson M. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2006; 355: 1105-13.
34. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28: 2706-13.
35. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, Dambrink JH, de Boer MJ. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 991-7.
36. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Heart 2007; 93: 1552-5.
37. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003; 92: 824-6.
38. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. Am J Cardiol 2005; 95: 100-1.
39. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? Am J Cardiol 2004; 94: 772-4.
40. 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: 779-88.
41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reper-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

fusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006; 114: 2019-25.
42. Kastrati A, Mehilli J, Nekolla S, Bollwein H, Martinoff S, Pache J, Schuhlen H, Seyfarth M, Gawaz M, Neumann FJ, Dirschinger J, Schwaiger M, Schomig A. A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by coronary stenting versus balloon angioplasty in patients with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 734-41.
43. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med 1999; 341: 625-34.
44. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ; FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 2205-17.
45. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C; Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2008; 372: 537-46.
46. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005; 353: 2758-68.
47. Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, Kashani A, You JJ, Tu JV, Ko DT. 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: 422-30.
48. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, Schramm TK, Abildstrom SZ, Kober L, Madsen M, Torp-Pedersen C. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nosteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. Circulation 2006; 113: 2906-13.
49. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2007; 115: 326-32.
50. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, Yusuf S. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. Circulation 2004; 110: 1202-8.
51. Beinart SC, Kolm P, Veledar E, Zhang Z, Mahoney EM, Bouin O, Gabriel S, Jackson J, Chen R, Caro J, Steinhubl S, Topol E, Weintraub WS. Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention results: from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 761-9.
52. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179-89.
53. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. Circulation 2005; 112: 2946-50.
54. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, Slama M, Milleron O, Collet JP, Henry P, Beygui F, Drouet L. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 931-8.
55. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van deWerf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005; 293: 1759-65.
56. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R; HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 2218-30.
57. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006; 295: 1519-30.
58. Burzotta F, Testa L, Giannico F, Biondi-Zoccai GG, Trani C, Romagnoli E, Mazzari M, Mongiardo R, Siviglia M, Niccoli G, De Vita M, Porto I, Schiavoni G, Crea F. Adjunctive devices in primary or rescue PCI: a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2008; 123: 313-21.
59. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2008; 358: 557-67.
60. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. Lancet 2008; 371: 1915-20.
61. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. 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: 311-22.
62. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. Lancet 2000; 356: 2028-30.
63. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2000; 283: 2686-92.
64. Boersma H, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348: 771-5.
65. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003; 108: 2851-6.
66. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Guéret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou J-P, Simon T, the FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). Circulation 2008; 118: 268-76.
67. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. 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: 2398-405.
68. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, Barbash GI, Van deWerf F, Aylward PE, Topol EJ, Califf RM. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. Circulation 1995; 92: 2811-8.
69. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, Granger C, Heikkilä J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Mocceti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sùgrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet 1999; 354: 716-22.
70. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 337: 1118-23.
71. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. Circulation 1997; 95: 2508-16.
72. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-82.
73. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V for the Thrombolysis in Cardiac Arrest (TROICA)-Investigators and the European Resuscitation Council (ERC) Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2008; 359: 2651-62.
74. Barbash GI, Birnbaum Y, Bogaerts K, Hudson MP, Lesaffre E, Fu Y, Goodman S, Houbracken K, Munsters K, Granger CB, Pieper KS, Califf RM, Topol EJ, Van de Werf F. Treatment of reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an analysis of outcome and treatment choices in the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries (GUSTO I) and assessment of the safety of a new thrombolytic (ASSENT 2) studies. Circulation 2001; 103: 954-60.
75. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. 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: 559-68.
76. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL. 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: 949-60.
77. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). J Am Coll Cardiol 2005; 46: 417-24.
78. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. 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: 1045-53.
79. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) 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; ii: 349-60.
80. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial, Lancet 2005; 366: 1607-21.
81. Topol EJ for The GUSTO V investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. Lancet 2001; 357: 1905-14.
82. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (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: 605-13.
83. de Bono D, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, López Bescos L, Mueller E, Pfisterer M, Van de Werf F. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. Br Heart J 1992; 67: 122-8.
84. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 1615-22.
85. Thompson PL, Aylward PE, Federman J, Giles RW, Harris PJ, Hodge RL, Nelson GI, Thomson A, Tonkin AM, Walsh WF. A randomized comparison of intravenous heparin with oral aspirin and dipyridamole 24 h after recombinant tissue-type plasminogen activator for acute myocardial infarction. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. Circulation 1991; 83: 1534-42.
86. Granger CB, Hirsch J, Califf RM, Col J, White HD, Betriu A, Woodlief LH, Lee KL, Bovill EG, Simes RJ, Topol EJ. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I trial. Circulation 1996; 93: 870-8.
87. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. 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: 135-42.
88. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. 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: 1566-73.
89. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. 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: 1066-71.
90. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S; for the OASIS-6 Investigators. The role of fondaparinux as an adjunct to throm-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

bolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. Eur Heart J 2008; 29: 324-31.
91. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving flbrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. Lancet 2001; 358: 1855-63.
92. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timerman A, Krzeminska-Pakula M, Danchin N, White HD, Santopinto J, Bigonzi F, Hecquet C, Vittori L. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1348-56.
93. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, Fox KA, Granger CB, Mehta SR, Pais P, Peters RJ, Xavier D, Zhu J, Yusuf S. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. Eur Heart J 2007; 29: 315-23.
94. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. JAMA 2005; 293: 437-46.
95. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, Fox KA, Granger CB, Mehta SR, Pais P, Peters RJ, Xavier D, Zhu J, Yusuf S; for the OASIS-6 Investigators. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. Eur Heart J 2008; 29: 315-23.
96. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A, Minamino T. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. Circulation 1992; 85: 1699-705.
97. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Clinical implications of the "no reflow" phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996; 93: 223-8.
98. Kelly RV, Cohen MG, Runge MS, Stouffer GA. The no-reflow phenomenon in coronary arteries. J Thromb Haemost 2004; 2: 1903-7.
99. Maes A, Van de Werf F, Nuyts J, Bormans G, Desmet W, Mortelmans L. Impaired myocardial tissue perfusion early after successful thrombolysis. Impact on myocardial flow, metabolism, and function at late follow-up. Circulation 1995; 92: 2072-8.
100. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part II: evolving concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. Circulation 2004; 109: 310-5.
101. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med 2007; 357: 1121-35.
102. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. Eur Heart J 2005; 26: 667-74.
103. Galiuto L, Barchetta S, Paladini S, Lanza G, Rebuzzi AG, Marzilli M, Crea F. Functional and structural correlates of persistent ST elevation after acute myocardial infarction successfully treated by percutaneous coronary intervention. Heart 2007; 93: 1376-80.
104. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. Nat Clin Pract Cardiovas Med 2006; 3: 499-506.
105. Iwakura K, Ito H, Takiuchi S, Taniyama Y, Nakatsuchi Y, Negoro S, Higashino Y, Okamura A, Masuyama T, Hori M, Fujii K, Minamino T. Alternation in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperfused acute myocardial infarction. Circulation 1996; 94: 1269-75.
106. Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, Dodge HT, Gore J, Van Natta P, Passamani ER, Williams DO, Zaret B. The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI Phase I) trial. Circulation 1987; 75: 817-29.
107. van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Circulation 1998; 97: 2302-6.
108. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. Eur Heart J 2001; 22: 729-39.
109. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1775-80.
110. de Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, McCabe CH, Giugliano RP, Murphy SA, Coulter SA, Anderson K, Scherer J, Frey MJ, Van Der Wieken R, Van de Werf F, Braunwald E. Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. Observations from the TIMI 14 trial. Circulation 2000; 101: 239-43.
111. Petronio AS, Rovai D, Musumeci G, Baglini R, Nardi C, Limbruno U, Palagi C, Volterrani D, Mariani M. Effects of abciximab on microvascular integrity and left ventricular functional recovery in patients with acute infarction treated by primary coronary angioplasty. Eur Heart J 2003; 24: 67-76.
112. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Tsagakis K, Marggraf G, Kamler M, Mann K, Erbel R, Jakob H. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. Circulation 2006; 114 (Suppl I): I448-I453.
113. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 115-9.
114. Nicod P Jr., Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, Henning H, Ross J Jr. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1988; 61: 1165-71.
115. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J 2008; 29: 2388-442.
116. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 2001; 285: 190-2.
117. Leshnower BG, Gleason TG, O'Hara ML, Pochettino A, Woo YJ, Morris RJ, Gardner TJ, Acker MA. Safety and efficacy of left ventricular assist device support in postmyocardial infarction cardiogenic shock. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1365-70; discussion 1370-1.
118. Tayara W, Starling RC, Yamani MH, Wazni O, Jubran F, Smedira N. Improved survival after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with circulatory support and transplantation: comparing aggressive intervention with conservative treatment. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 504-9.
119. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Eur Heart J 2007; 28: 2057-63.
120. Cummings RG, Califf R, Jones RN, Reimer KA, Kong Y-H, Lowe JE.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Correlates of survival in patients with postinfarction ventricular septal defect. Ann Thorac Surg 1989; 47: 824-30.
121. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. Am J Cardiol 1992; 70: 147-51.
122. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. Am J Med 1992; 93: 683-8.
123. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, Kirkorian G, Touboul P. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26: 330-5.
124. Chen Q, Darlymple-Hay MJ, Alexiou C, Ohri SK, Haw MP, Livesey SA, Monro JL. Mitral valve surgery for acute papillary muscle rupture following myocardial infarction. Heart Valve Dis 2002; 11: 27-31.
125. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. Circulation 1998; 98: 2567-73.
126. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. Am Heart J 2006; 151: 806-12.
127. Huikuri H, Castellanos A, Myerburg R. Sudden death due to cardiac arrhythmias. N Engl J Med 2001; 345: 1473-82.
128. Gardner RA, Kruyer WB, Pickard JS, Celio PV. Nonsustained ventricular tachycardia in 193 US military aviators: long-term follow-up. Aviat Space Environ Med 2000; 71: 783-90.
129. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. Am J Cardiol 1997; 80: 35J-39J.
130. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Eur Heart J 2006; 27: 2099-140.
131. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, Solomon AJ. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. Circulation 2000; 101: 969-74.
132. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation 2006; 114: e257-e354.
133. Goldstein JA, Lee DT, Pica MC, Dixon SR, O'Neill WW. Patterns of coronary compromise leading to bradyarrhythmias and hypotension in inferior myocardial infarction. Coron Artery Dis 2005; 16: 265-74.
134. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, Williams K, Ohman EM, Topol E, Califf RM. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. Am Heart J 2005; 149: 670-4.
135. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, Green C, Natale A. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. Circulation 1996; 94: 2424-8.
136. Gregoratos G Jr., Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Gregoratos G, Hiratzka LF, Faxon DP, Jacobs AK, Fuster V, Smith SC Jr. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). Circulation 2002; 106: 2145-61.
137. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2007; 28: 2256-95.
138. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, Willerson JT, Knatterud GL, Forman S, Passamani E, Zaret BL, Wackers FJT, Braunwald E for the TIMI Investigators. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. Circulation 1991; 83: 422-37.
139. Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, Mortelmans L, Wackers FJ, Willems GM, Heidbuchel H, Lesaffre E, Scheys I, Collen D, De Geest H. Short-term effects of early intravenous treatment with a beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 407-16.
140. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, Van de Werf F, Stebbins AL, Lee KL, Topol EJ, Armstrong PW. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 634-40.
141. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999; 318: 1730-7.
142. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366: 1622-32.
143. GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. Lancet 1994; 343: 1115-22.
144. ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1995; 345: 669-85.
145. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. Am J Cardiol 1991; 67: 1295-7.
146. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 13 634 patients with suspected myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac study (CCS-1). Lancet 1995; 345: 686-7.
147. Pfeffer MA, Hennekens CH. When a question has an answer: rationale for our early termination of the HEART trial. Am J Cardiol 1995; 75: 1173-5.
148. Antman E. The MAGIC trial. Presented at the XXIVth Scientific Sessions of the European Society of Cardiology in Berlin, September 2002.
149. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Bradshaw BH, Downey WE, Pulsipher MW. Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2007; 99: 431-5.
150. Zeymer U, Neuhaus KL, Wegscheider K, Tebbe U, Molhoek P, Schroder R. Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 Trial Group. Hirudin for Improvement of Thrombolysis. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 876-81.
151. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, Antman EM. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. JAMA 2007; 298: 765-75.
152. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, Califf RM, Topol EJ. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 171-9.
153. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, Ardissino D, Box JW, Califf RM, Topol EJ. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. Eur Heart J 2000; 21: 1750-8.
154. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229-34.
155. Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes: challenge for treatment and prevention. J Intern Med 2001; 249: 225-35.
156. Roe MT, Peterson ED, Newby LK, Chen AY, Pollack CV Jr, Brindis RG, Harrington RA, Christenson RH, Smith SC Jr, Califf RM, Braunwald E, Gibler WB, Ohman EM. The influence of risk status on guideline adherence for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2006; 151: 1205-13.
157. Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, Tornvall P, Stenestrand U, Wallentin L. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2003; 24: 838-44.
158. Mahaffey KW, Granger CB, Toth CA, White HD, Stebbins AL, Barbash GI, Vahanian A, Topol EJ, Califf RM. Diabetic retinopathy should not be a contraindication to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: review of ocular hemorrhage incidence and location in the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1606-10.
159. Anselmino M, Bartnik M, Malmberg K, Ryden L. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14: 28-36.
160. Malmberg K, Herlitz J, Hjalmarson A, Ryden L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute myocardial infarction. Retrospective data from two large studies. Eur Heart J 1989; 10: 423-8.
161. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. JAMA 2001; 285: 430-6.
162. Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, Whitehouse F,Weaver WD. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. Am J Cardiol 2005; 96: 183-6.
163. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. Circulation 1999; 99: 2626-32.
164. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, Wedel H, Welin L. Randomized trial of insulin–glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 57-65.
165. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenstrom A, Wedel H. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI Study Group. Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction. Eur Heart J 1996; 17: 1337-44.
166. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. BMJ 1997; 314: 1512-5.
167. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenstrom A. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. Eur Heart J 2005; 26: 650-61.
168. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, Raskin P. Hyperglycemia and acute coronary syndrome. A Scientific Statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2008; 117: 1610-9.
169. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. Eur Heart J 2005; 26: 1245-8.
170. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Hypertension 2003; 42: 1050-65.
171. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 1285-95.
172. Assali AR, Brosh D, Ben-Dor I, Solodky A, Fuchs S, Teplitsky I, Kornowski R. The impact of renal insufficiency on patients' outcomes in emergent angioplasty for acute myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2007; 69: 395-400.
173. Behar S, Kishon Y, Reicher-Reiss H, Zion M, Kaplinsky E, Abinader E, Agmon J, Friedman Y, Barzilai J, Kauli N, Palant A, Peled B, Reisin L, Schlesinger Z, Zahavi I, Goldbourt U. Prognosis of early versus late ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. Int J Cardiol 1994; 45: 191-8.
174. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction:

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

effects on the electrophysiologic substrate and outcome. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 529-33.
175. Natale A, Sra J, Axtell K, Maglio C, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Jazayeri M, Akhtar M. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? J Cardiovasc Electrophysiol 1994; 5: 988-94.
176. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225-37.
177. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1573-82.
178. Ezekowitz J, Armstrong P, McAlister F. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2003; 138: 445-52.
179. Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE, Buxton AE. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? J Am Coll Cardiol 1996; 28: 122-9.
180. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D; GRACE Investigators. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Heart 2007; 93: 177-82.
181. Sitt B, Loscalzo J, Ycas J, Raichlen JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1440-5.
181b. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. Curr Probl Cardiol 2007; 32: 375-410.
182. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, Booth T, Schloss EJ, Waller T, Chung ES, Menon S, Nallamothu BK, Chan PS. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1820-7.
183. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J 2007; 28: 2375-414.
184. Jolly K, Lip GY, Taylor RS, Raftery JP, Mant JW, Lane D, Greenfield S, Stevens A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study (BRUM): a randomised controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. Heart 2009; 95: 36-42.
185. Giannuzzi P, Mezzani A, Saner H, Björnstad H, Fioretti P, Mendes M, Cohen-Solal A, Dugmore L, Hambrecht R, Hellemans I, McGee H, Perk J, Vanhees L, Veress G; Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. European Society of Cardiology. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 1273-8.
186. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 637-51.
187. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2004; (2): CD002902.
188. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J 2006; 27: 2763-74.
189. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation 1989; 80: 234-44.
190. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004; 116: 682-92.
191. Buch P, Rasmussen S, Gislason GH, Rasmussen JN, Kober L, Gadsboll N, Stender S, Madsen M, Torp-Pedersen C, Abildstrom SZ. Temporal decline in the prognostic impact of a recurrent acute myocardial infarction 1985 to 2002. Heart 2007; 93: 210-5.
192. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, Hasdai D. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. Heart 2005; 91: 1141-7.
193. Aberg A, Bergstrand R, Johansson S, Ulvenstam G, Vedin A, Wedel H, Wilhelmsson C, Wilhelmsen L. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. Br Heart J 1983; 49: 416-22.
194. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2005; 95: 976-8.
195. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. Ann Intern Med 1990; 113: 118-23.
196. Mead A, Atkinson G, Albin D, Alphey D, Baic S, Boyd O, Cadigan L, Clutton L, Craig L, Flanagan C, Greene P, Griffiths E, Lee NJ, Li M, McKechnie L, Ottaway J, Paterson K, Perrin L, Rigby P, Stone D, Vine R, Whitehead J, Wray L, Hooper L. Dietetic guidelines on food and nutrition in the secondary prevention of cardiovascular disease - evidence from systematic reviews of randomized controlled trials (second update, January 2006). J Hum Nutr Diet 2006; 19: 401-19.
197. GISSI Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivvenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999; 354: 447-55.
198. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, Worthington HV, Durrington PN, Higgins JP, Capps NE, Riemersma RA, Ebrahim SB, Davey Smith G. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. BMJ 2006; 332: 752-60.
199. Rosengren A, Wallentin L, A KG, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2004; 25: 663-70.
200. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004; 116: 682-92.
201. 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.
202. Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. N Engl J Med 1990; 323: 147-52.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

203. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infraction. Lancet 1994; 343: 499-503.
204. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25 307 patients. Eur Heart J 2006; 27: 519-26.
205. Karjalainen PP, Porela P, Ylitalo A, Vikman S, Nyman K, Vaittinen MA, Airaksinen TJ, Niemelä M, Vahlberg T, Airaksinen KE. Safety and efficacy of combined antiplatelet-warfarin therapy after coronary stenting. Eur Heart J 2007; 28: 726-32.
206. Rubboli A, Milandri M, Castelvetri C, Cosmi B. Meta-analysis of trials comparing oral anticoagulation and aspirin versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting. Clues for the management of patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary stenting. Cardiology 2005; 104: 101-6.
207. Nguyen MC, Lim YL, Walton A, Lefkovits J, Agnelli G, Goodman SG, Budaj A, Gulba DC, Allegrone J, Brieger D for the GRACE Investigators. Combining warfarin and antiplatelet therapy after coronary stenting in the Global Registry of Acute Coronary Events: is it safe and effective to use just one antiplatelet agent? Eur Heart J 2007; 28: 1717-22.
208. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. 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.
209. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). Am J Cardiol 1990; 66: 779-85.
210. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. N Engl J Med 1988; 319: 385-92.
211. Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, Starkey IR, Carlier MF, Julian DG, Whitehead A, Bertrand ME, Col JJ, Pedersen OL, Lie KI, Santoni JP, Fox KM. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). Lancet 2000; 355: 1751-6.
212. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau J, Rouleau JL, Rutherford J, Wertheimer JH, Hawkins CM. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 669-77.
213. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (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: 821-8.
214. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) Study Investigators. N Engl J Med 1995; 332: 80-5.
215. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliasen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med 1995; 333: 1670-6.
216. 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 randomised trials. Circulation 1998; 97: 2202-12.
217. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. Lancet 2006; 368: 581-8.
218. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1576-83.
219. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch Intern Med 2006; 166: 787-96.
220. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet 2002; 360: 752-60.
221. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003; 349: 1893-906.
222. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309-21.
223. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waeber B, Williams B, Zamorano JL, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007; 28: 1462-536.
224. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Rydén L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. Eur Heart J 2004; 25: 1990-7.
225. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007; 28: 88-136.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.174 Tue, 17 Feb 2026, 12:22:38

226. Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. CMAJ 2008; 178: 576-84.
227. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 410-8.
228. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. Circulation 2000; 102: 21-7.
229. 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.
230. Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, Kepka C, Kruk M, Romanowska M, Ksiezycka E, Przyluski J, Piotrowski W, Maczynska R, Ruzyllo W. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. Eur Heart J 2008; 29: 1350-8.
231. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med 1999; 341: 1882-90.
232. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 1115-40.
233. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. Eur J Heart Fail 2004; 6: 501-8.
234. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002; 346: 877-83.
235. Chevalier V, Alauze C, Soland V, Cuny J, Goldstein P. Impact of a public-directed media campaign on emergency call to a mobile intensive care units center for acute chest pain. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2003; 52: 150-8.
236. Terkelsen CJ, Norgaard BL, Lassen JF, Andersen HR. Prehospital evaluation in ST-elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention. J Electrocardiol 2005; 38: 187-92.
237. Hutchings CB, Mann NC, Daya M, Jui J, Goldberg R, Cooper L, Goff DC Jr, Cornell C. Patients with chest pain calling 9-1-1 or self-transporting to reach definitive care: which mode is quicker? Am Heart J 2004; 147: 35-41.
238. Cabrita B, Bouyer-Dalloz F, L'Huillier I, Dentan G, Zeller M, Laurent Y, Bril A, Jolak M, Janin-Manificat L, Beer JC, Yeguiayan JM, Cottin Y, Wolf JE, Freysz M. Beneficial effects of direct call to emergency medical services in acute myocardial infarction. Eur J Emerg Med 2004; 11: 12-18.
239. Fukuoka Y, Dracup K, Ohno M, Kobayashi F, Hirayama H. Symptom severity as a predictor of reported differences of prehospital delay between medical records and structured interviews among patients with AMI. Eur J Cardiovasc Nurs 2005; 4: 171-6.
240. Johansson I, Stromberg A, Swahn E. Ambulance use in patients with acute myocardial infarction. J Cardiovasc Nurs 2004; 19: 5-12.
241. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. JAMA 1993; 270: 1211-6.
242. GREAT Group. Feasibility, safety and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners. Grampian region early anistreplase trial. BMJ 1992; 305: 548-53.
243. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD. The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 498-505.
244. Le May MR, Davies RF, Dionne R, Maloney J, Trickett J, So D, Ha A, Sherrard H, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Stiell IG, Poirier P, Labinaz M. Comparison of early mortality of paramedic-diagnosed ST-segment elevation myocardial infarction with immediate transport to a designated primary percutaneous coronary intervention center to that of similar patients transported to the nearest hospital. Am J Cardiol 2006; 98: 1329-33.
245. Bouten MJ, Simoons ML, Hartman JA, van Miltenburg AJ, van der Does E, Pool J. Prehospital thrombolysis with alteplase (rt-PA) in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1992; 13: 925-31.
246. Grijseels EW, Deckers JW, Hoes AW, Hartman JA, Van der Does E, Van Loenen E, Simoons ML. Pre-hospital triage of patients with suspected myocardial infarction. Evaluation of previously developed algorithms and new proposals. Eur Heart J 1995; 16: 325-32.
247. Hata N, Kobayashi N, Imaizumi T, Yokoyama S, Shinada T, Tanabe J, Shiiba K, Suzuki Y, Matsumoto H, Mashiko K. Use of an air ambulance system improves time to treatment of patients with acute myocardial infarction. Intern Med 2006; 45: 45-50.
248. Colquhoun MC, Julian DG. Treatable arrhythmias in cardiac arrests seen outside hospital. Lancet 1992; 339: 1167.
249. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, Evenson KR, Go AS, Hand MM, Kothari RU, Mensah GA, Morris DL, Pancioli AM, Riegel B, Zerwic JJ. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. Circulation 2006; 114: 168-82.
250. Leslie WS, Urie A, Hooper J, Morrison CE. Delay in calling for help during myocardial infarction: reasons for the delay and subsequent pattern of accessing care. Heart 2000; 84: 137-41.
251. Rokos IC, Larson DM, Henry TD, Koenig WJ, Eckstein M, French WJ, Granger CB, Roe MT. Rationale for establishing regional ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. Am Heart J 2006; 152: 661-7.
252. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, Brampton W, Williams D, Young D, Rowan K. PAC-Man study collaboration. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 472-7.
253. The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness. The ESCAPE Trial. JAMA 2005; 294: 1625-33.
254. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. Meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA 2005; 294: 1664-70.
255. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. Eur Heart J 2000; 21: 1440-9.
256. The GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am Heart J 2001; 141: 190-9.
257. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Werf F, López-Sendón J, Goodman SG, Quill A, Fox KAA, for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. Eur Heart J 2008; 29: 609-17.