

# Studi osservazionali Epidemiologia delle sindromi coronariche acute nelle cardiologie dell'Emilia Romagna: lo studio AI-CARE2

Pier Camillo Pavesi, Filippo Ottani\*, Flavio Bologna\*\*, Oscar Gaddi\*\*\*, Paolo Alboni§, Marcello Galvani§§, a nome dei Ricercatori dello Studio AI-CARE2

U.O. di Cardiologia, Ospedale Maggiore, AUSL Città di Bologna, Bologna, \*Divisione di Cardiologia, Ospedale di Bentivoglio, AUSL Bologna Nord, Bentivoglio (BO), \*\*U.O. di Cardiologia, Ospedale degli Infermi, Rimini, \*\*\*U.O. di Degenza Cardiologica, Dipartimento di Area Critica, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia, §Divisione di Cardiologia e Centro Aritmologico, Ospedale Civile, Cento (FE), §§Divisione di Cardiologia, Ospedale G.B. Morgagni, Forlì

**Key words:**  
Acute coronary syndromes; Coronary angioplasty; Myocardial infarction; Prognosis.

**Background.** The aim of this study was to better delineate the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Emilia Romagna, a region of Italy, with 4 million inhabitants.

**Methods.** From January 10 to March 12, 2000, we performed a prospective survey (24/27 hospitals of the region) on 1074 consecutive patients with a discharge diagnosis of acute coronary syndrome.

**Results.** Based on the initial electrocardiogram, patients were classified as having an ST-elevation acute coronary syndrome in 41% of cases, a non-ST-elevation acute coronary syndrome in 54%, and an acute coronary syndrome with an undetermined electrocardiographic pattern in 5%. The discharge diagnosis was Q wave myocardial infarction in 43%, non-Q wave myocardial infarction in 26%, and unstable angina in 31% of patients. The use of antiplatelet, beta-blockers, ACE-inhibitors, and antithrombin agents for patients with ST-elevation acute coronary syndromes were 96, 62, 56, and 93%, respectively, with corresponding rates of 93, 63, 53, and 87% for non-ST-elevation acute coronary syndromes. During the initial admission, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, and coronary bypass surgery were performed in 31, 15, and 1% of ST-elevation acute coronary syndrome patients, respectively, with corresponding rates of 43, 15, and 5% for non-ST-elevation acute coronary syndromes. Among patients with ST-elevation acute coronary syndromes, 61% received a reperfusion treatment; 58% coronary thrombolysis, and 3% primary percutaneous coronary intervention. The in-hospital mortality of patients with ST-elevation acute coronary syndromes was 10%, of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes 3%, and of patients with undetermined electrocardiographic acute coronary syndromes 8%. At 6 months, the mortality rate increased to 16, 8, and 18%, respectively.

**Conclusions.** Our data show the use of evidence-based pharmacological treatments in this population. This is associated with clinical outcomes which favorably compare with those observed in clinical trials. However, there is still room for improvement in the implementation of the invasive treatment.

(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (9): 733-744)

© 2003 CEPI Srl

Il progetto è stato realizzato mediante un grant educativo della Merck Sharp & Dohme Italia, con cui sono stati acquistati personal computer ed è stato realizzato il software di raccolta dati.

Ricevuto il 15 aprile 2003; nuova stesura l'8 luglio 2003; accettato il 17 luglio 2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Pier Camillo Pavesi

U.O. di Cardiologia  
Ospedale Maggiore  
Largo B. Nigrisoli, 2  
40133 Bologna  
E-mail:  
piercamillo.pavesi@tin.it

## Introduzione

Negli ultimi anni numerosi studi hanno fornito al clinico un'ampia gamma di nuove opzioni terapeutiche nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA)<sup>1-6</sup>. Le differenti modalità di trattamento hanno però determinato una notevole eterogeneità di comportamenti assistenziali, fortemente influenzata dalla disponibilità delle risorse<sup>7</sup>.

Le nostre conoscenze riguardo alle caratteristiche cliniche, alle terapie e all'outcome dei pazienti con SCA si basano soprattutto sulle casistiche dei pazienti arruolati negli stessi studi; è tuttavia noto che

queste sono differenti da quelle dei pazienti ricoverati per SCA nel mondo reale<sup>8</sup>.

Sono quindi indispensabili registri o database complessivi sui pazienti con SCA, che oltre a consentire l'analisi delle loro caratteristiche globali, della mortalità o la morbilità conseguenti, permettano di esaminare l'utilizzo dei vari trattamenti, in particolare di quelli che comportano un maggior consumo di risorse. La disponibilità di questi dati è indispensabile per vari aspetti dell'intervento sanitario, che vanno dalla verifica di qualità della gestione clinica dei pazienti alla corretta allocazione delle risorse sanitarie, a scelte riguardanti la diffusione di percorsi diagnostico-terapeu-

tici efficaci. La disponibilità di dati derivati da realtà sanitarie con modelli organizzativi omogenei è di particolare rilevanza perché rappresenta il presupposto per interventi sintonizzati sulla realtà locale.

Per far fronte a questa necessità è stato organizzato e realizzato dal Direttivo della Sezione Regionale ANMCO dell'Emilia Romagna lo studio AI-CARE2, con lo scopo di raccogliere informazioni in merito alle caratteristiche dei pazienti ricoverati per SCA in Emilia Romagna, individuarne i processi ed i percorsi assistenziali, valutare la frequenza ed i tempi di accesso, l'utilizzo delle risorse strumentali, la prognosi intraospedaliera e a 6 mesi.

## Materiali e metodi

Il metodo scelto per il presente studio è stato quello di un registro osservazionale di tipo prospettico con inclusione consecutiva dei pazienti. Al registro hanno partecipato 24 centri cardiologici dei 27 dell'Emilia Romagna, di cui 13 dotati di sola unità coronarica, 3 di unità coronarica ed emodinamica diagnostica, 6 di unità coronarica e di emodinamica interventistica ed infine 2 centri con le precedenti caratteristiche ed in più la Cardiocirurgia residente nello stesso Ospedale.

Il periodo di arruolamento ha compreso una finestra temporale di 2 mesi, dal 10 gennaio al 12 marzo 2000. Sono stati inclusi tutti i pazienti ricoverati per SCA e dimessi con diagnosi di infarto miocardico acuto (IMA) Q, IMA non Q e angina instabile. La diagnosi di SCA è stata posta su base clinica, elettrocardiografica e laboratoristica dal medico responsabile dell'arruolamento del paziente che era tenuto a verificarne la consistenza con la diagnosi di dimissione. I criteri per la diagnosi di IMA erano specificati nel protocollo di studio ed avevano come riferimento biochimico l'elevazione dell'isoenzima miocardico della creatin chinasi (CK-MB) > 2 volte il limite superiore di riferimento del metodo impiegato nel singolo centro<sup>9</sup>. I criteri di diagnosi di re-IMA erano la ricorrenza di dolore associata a variazioni elettrocardiografiche e a un aumento del CK-MB. Se il valore dell'ultima determinazione del CK-MB precedente il dolore era nei limiti di norma, si è considerato diagnostico un incremento > 2 volte il limite superiore di riferimento, invece se l'ultima determinazione era superiore ai limiti di norma, si riteneva diagnostico un incremento > 50%.

Per evitare che i centri di riferimento arruolassero pazienti trasferiti da altri ospedali partecipanti allo studio, ogni centro si faceva carico di seguire i propri pazienti nel follow-up, anche se questi erano stati inviati ad una struttura di livello superiore.

Unico criterio di arruolamento è stato il ricovero urgente tramite pronto soccorso o per accesso diretto in unità coronarica o in reparto di cardiologia. I pazienti ricoverati per uno specifico trattamento programmato

(coronarografia, angioplastica o intervento cardiocirurgico) sono stati esclusi.

La raccolta dei dati è stata eseguita esclusivamente mediante la compilazione di moduli di raccolta dati in forma elettronica tramite collegamento Internet al sito dell'ANMCO della Sezione Emilia Romagna ([www.anmco-er.it](http://www.anmco-er.it)). I dati raccolti comprendevano dati demografici, clinici, le caratteristiche dell'elettrocardiogramma (ECG) all'ingresso in ospedale, la modalità di diagnosi e terapia, gli eventi intraospedalieri e durante il follow-up. Il controllo dello stato dei pazienti a 6 mesi è stato di tipo clinico (68%) o telefonico (32%).

**Misure di outcome.** Durante la degenza sono stati valutati: la morte cardiaca, l'IMA o re-IMA non fatale, la recidiva di angina, le aritmie ipercinetiche ventricolari maggiori (fibrillazione ventricolare/tachicardia ventricolare sostenuta), lo shock cardiogeno, l'edema polmonare acuto e l'ictus. A 6 mesi sono stati valutati: la morte, l'IMA o re-IMA non fatale e la riospedalizzazione per angina ricorrente.

**Analisi statistica.** Le variabili continue, se la distribuzione è risultata normale, sono riportate nel testo come media  $\pm$  DS o in alternativa come mediana e 25°-75° percentile. L'analisi statistica descrittiva del confronto tra variabili continue è stata eseguita mediante test t di Student nel caso di distribuzione normale dei valori, oppure con il test non parametrico di Wilcoxon. Il confronto tra variabili discrete è stato effettuato con il test del  $\chi^2$ . Il programma di statistica usato è stato SPSS 7.51 per Windows (Chicago, IL, USA).

## Risultati

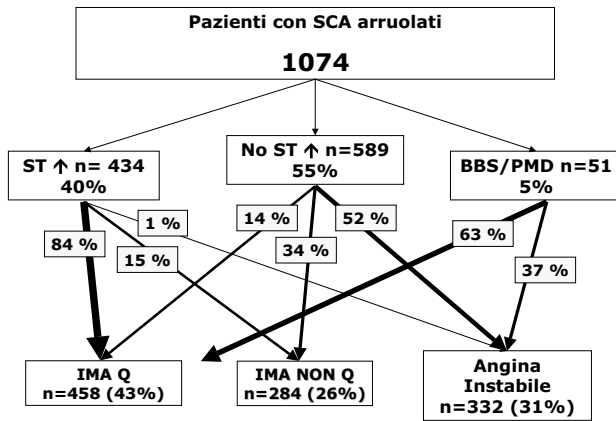
Nello studio sono stati arruolati un totale di 1074 pazienti e su questi è stata eseguita l'analisi relativa al periodo intraospedaliero. Poiché di 45 non è stato comunicato alcun dato dopo la dimissione, essi sono stati esclusi nella successiva analisi a 6 mesi (follow-up completo al 96%).

L'ECG eseguito al momento del ricovero mostrava un tratto ST sopraslivellato in 434 pazienti (40%). Nei restanti 640 pazienti, 337 (31%) avevano un tratto ST sottoslivellato, 165 (15%) onde T negative, 87 (8%) ECG normale o invariato e 51 (5%) blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo (BBS/PMD).

La diagnosi finale è stata di angina instabile in 332 (31%) pazienti, di IMA non Q in 284 (26%) e di IMA Q in 458 (43%).

La relazione tra le alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso e la diagnosi finale è mostrata nella figura 1.

**Caratteristiche di base.** La tabella I riporta le caratteristiche demografiche ed anamnestiche della popolazione generale, suddivisa anche in base alle alterazioni



**Figura 1.** Relazione tra alterazioni elettrocardiografiche rilevate all'ingresso e diagnosi finale di dimissione nella popolazione studiata. BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; IMA = infarto miocardico acuto; SCA = sindrome coronarica acuta; ST↑ = tratto ST sopraslivellato.

del tratto ST presenti al tracciato elettrocardiografico di ingresso.

La frequenza nell'anamnesi di ipertensione ( $p = 0.01$ ), di terapia con aspirina ( $p < 0.001$ ), di IMA pregresso ( $p < 0.001$ ), di angina pectoris ( $p < 0.001$ ) e di una rivascolarizzazione miocardica con bypass ( $p < 0.001$ ) è risultata superiore nei pazienti con ST non sopraslivellato all'ingresso.

I pazienti con BBS/PMD sono risultati più anziani ( $p < 0.001$ ) e con maggiore incidenza di insufficienza cardiaca e di IMA pregresso.

**Quadro clinico all'ingresso.** Il dolore che ha determinato il ricovero è insorto a riposo nel 90% dei pazienti (Tab. II). Nella popolazione generale la mediana della durata del dolore è stata di 108 min (30-196 min) e nel 48% era presente al momento del ricovero in unità co-

ronarica. Nei pazienti con ST sopraslivellato la mediana della durata del dolore è stata di 150 min (90-270 min), contro 60 min (30-150 min) dei pazienti con ST non sopraslivellato ( $p < 0.001$ ); questi ultimi avevano una maggiore incidenza di episodi anginosi nelle 24 ore precedenti il ricovero rispetto ai pazienti con ST sopraslivellato ( $p < 0.001$ ).

All'ingresso il 78% dei pazienti era in classe Killip 1. È risultata evidente una tendenza dei pazienti con BBS/PMD a presentarsi con un peggior profilo emodinamico.

**Tempo intercorso tra l'esordio dei sintomi e il ricovero.** La mediana del tempo intercorso tra insorgenza dei sintomi e ricovero in ospedale è risultata di 240 min (120-720 min).

Nei pazienti con ST sopraslivellato la mediana del tempo precoronarico è stata di 180 min (91-420 min). Nei 251 soggetti sottoposti a fibrinolisi (58% dei pazienti con ST sopraslivellato) la mediana del tempo precoronarico è stata di 120 min (85-210 min), negli 11 pazienti trattati con angioplastica primaria (3% dei pazienti con ST sopraslivellato) di 170 min (75-380 min) e nei 171 (39.5% dei pazienti con ST sopraslivellato) non sottoposti a riperfusione di 570 min (202-1260 min).

Nei pazienti con ST non sopraslivellato la mediana del tempo precoronarico è stata di 320 min (120-990 min), mentre in quelli con BBS/PMD è stata di 300 min (210-562 min). Due di questi (4%) sono stati sottoposti a riperfusione.

**Approccio terapeutico ai pazienti con tratto ST sopraslivellato.** *Terapia di riperfusione.* Trecentocinquantesi pazienti con ST sopraslivellato (82%) erano potenzialmente eleggibili alla riperfusione (dolore di durata > 20 min insorto da meno di 12 ore)<sup>2</sup>; di questi, 251 (71%) sono stati trattati con fibrinolisi (62% alte-

**Tabella I.** Caratteristiche generali della popolazione suddivise per alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso.

	ST sopraslivellato (n=434)	No ST sopraslivellato (n=589)	BBS/PMD (n=51)	Totale (n=1074)
Età (anni)	68 ± 12	69 ± 11	77 ± 8	69 ± 12
Sesso maschile	306 (71%)	403 (68%)	31 (61%)	740 (69%)
Ipertensione	215 (50%)	345 (59%)	27 (53%)	587 (55%)
Fumo	230 (53%)	289 (49%)	16 (31%)	535 (50%)
Ipercolesterolemia	163 (38%)	257 (44%)	15 (29%)	435 (41%)
Diabete	81 (19%)	129 (22%)	15 (29%)	225 (21%)
Familiarità	112 (26%)	168 (29%)	13 (25%)	293 (27%)
IMA pregresso	90 (21%)	196 (33%)	28 (55%)	314 (29%)
Angina pregressa	81 (19%)	256 (43%)	25 (49%)	362 (34%)
Scompenso cardiaco	27 (6%)	60 (10%)	18 (35%)	105 (10%)
Angioplastica	17 (4%)	38 (6%)	4 (8%)	59 (5%)
Bypass aortocoronarico	13 (3%)	45 (8%)	8 (16%)	66 (6%)
Pregresso ictus	26 (6%)	32 (5%)	1 (2%)	59 (5%)
Malattie concomitanti	153 (35%)	236 (40%)	24 (47%)	413 (38%)
ASA in terapia	85 (19%)	197 (33%)	19 (37%)	301 (28%)

ASA = acido acetilsalicilico; BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; IMA = infarto miocardico acuto.

**Tabella II.** Caratteristiche cliniche all'ingresso.

	ST sopraslivellato (n=434)	No ST sopraslivellato (n=589)	BBS/PMD (n=51)	Totale (n=1074)
Frequenza cardiaca (b/min)	77 ± 21	78 ± 20	90 ± 27	78 ± 21
PAS (mmHg)	133 ± 27	141 ± 25	138 ± 24	138 ± 26
PAD (mmHg)	78 ± 15	80 ± 13	76 ± 17	79 ± 14
Dolore a riposo	399 (92%)	520 (88%)	47 (92%)	966 (90%)
Dolore ingresso in UTIC	200 (46%)	285 (48%)	27 (53%)	512 (48%)
N. episodi dolore nelle 24 ore precedenti				
0	279 (64%)	277 (47%)	33 (64.7%)	589 (55%)
1	79 (18%)	118 (20%)	9 (17.6%)	206 (19%)
2	38 (9%)	88 (15%)	4 (7.8%)	130 (12%)
> 2	38 (9%)	106 (18%)	5 (9.8%)	149 (14%)
Classe Killip all'ingresso				
1	326 (75%)	489 (83%)	28 (54.9%)	844 (79%)
2	70 (16%)	63 (11%)	10 (19.6%)	143 (13%)
3	20 (5%)	25 (4%)	10 (19.6%)	55 (5%)
4	18 (4%)	11 (2%)	3 (5.9%)	32 (3%)

BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica; UTIC = unità di terapia intensiva coronarica.

plase, 21% streptochinasi, 17% arruolati nel GUSTO V<sup>3</sup>), 11 (3%) con angioplastica primaria. Un'angioplastica di salvataggio è stata eseguita in 11 pazienti precedentemente sottoposti a fibrinolisi. Dei 105 eleggibili alla riperfusione non trattati, 54 (15%) non eseguirono la fibrinolisi per un ritardo > 6 ore, 7 (2%) per riperfusione spontanea, 13 (4%) perché presentavano una controindicazione assoluta. Per 31 (9%) non è stato riportato il motivo della mancata riperfusione.

*Altro trattamento farmacologico.* La quasi totalità (96%) dei pazienti con ST sopraslivellato è stata trattata con terapia antiaggregante piastrinica: aspirina (90%) e/o ticlopidina (15%) (Tab. III). Il 93% ha ricevuto farmaci antitrombinici: eparina non frazionata endovena (69%), eparina calcica sottocute (15%) ed epa-

rina a basso peso molecolare (9%). La maggioranza è stata trattata con nitrati per via endovenosa (79%), betabloccanti (62%) e ACE-inibitori (56%). I farmaci calcioantagonisti sono stati prescritti nel 9% dei casi. L'utilizzo delle statine durante la degenza è stato del 26%. Da segnalare infine che in 39 pazienti (9%) è stato somministrato abciximab, in quanto arruolati nello studio GUSTO V.

**Approccio terapeutico ai pazienti con tratto ST non sopraslivellato.** Il 93% dei pazienti con ST non sopraslivellato è stato trattato con terapia antiaggregante (82% aspirina, 22% con ticlopidina e altri antiaggreganti) (Tab. III). L'87% ha ricevuto farmaci antitrombinici (eparina non frazionata endovena 44%, eparina a basso peso molecolare 28%, eparina calcica 15%). Ni-

**Tabella III.** Trattamento farmacologico suddiviso per alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso.

	ST sopraslivellato (n=434)	No ST sopraslivellato (n=589)	BBS/PMD (n=51)
ASA	389 (90%)	484 (82%)	37 (73%)
Ticlopidina	64 (15%)	132 (22%)	7 (14%)
ASA + ticlopidina	37 (8%)	69 (12%)	3 (6%)
Inibitori GP IIb/IIIa	39 (9%)	54 (9%)	2 (4%)
Eparina			
Endovena	298 (69%)	259 (44%)	25 (49%)
A basso peso molecolare	40 (9%)	164 (28%)	9 (18%)
Calcica	66 (15%)	89 (15%)	10 (20%)
Nitrati endovena	344 (79%)	537 (91%)	47 (92%)
Betabloccanti	271 (62%)	370 (63%)	27 (53%)
ACE-inibitori	245 (56%)	310 (53%)	37 (73%)
Calcioantagonisti	40 (9%)	217 (37%)	12 (24%)
Statine	112 (26%)	171 (29%)	10 (20%)

ASA = acido acetilsalicilico; BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; GP = glicoproteina.

trati endovena sono stati somministrati nel 91%, i beta-bloccanti nel 63% e gli ACE-inibitori nel 53%. I farmaci calcioantagonisti sono stati prescritti nel 37% dei casi. L'utilizzo delle statine durante la degenza è stato del 29%. La frequenza di impiego degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa è stata del 9%.

**Eventi cardiaci. Popolazione generale.** La mortalità cardiaca intraospedaliera è stata del 6%, quella a 6 mesi del 12%. L'incidenza di IMA o re-IMA non fatale durante il primo ricovero e a 6 mesi sono state 2 e 5% rispettivamente. La frequenza dell'evento composto di morte e IMA/re-IMA non fatale durante la degenza è stata dell'8 e 16% a 6 mesi.

Il 20% dei pazienti ha avuto durante il primo ricovero ricorrenza di angina. Dopo la dimissione, il 9% pazienti è stato nuovamente ricoverato per angina.

Le frequenza dell'evento combinato costituito da morte, IMA/re-IMA non fatale o nuovo ricovero per angina è stato a 6 mesi del 24%.

La relazione tra la mortalità (intraospedaliera e a 6 mesi) e diagnosi finale è mostrata nella figura 2.

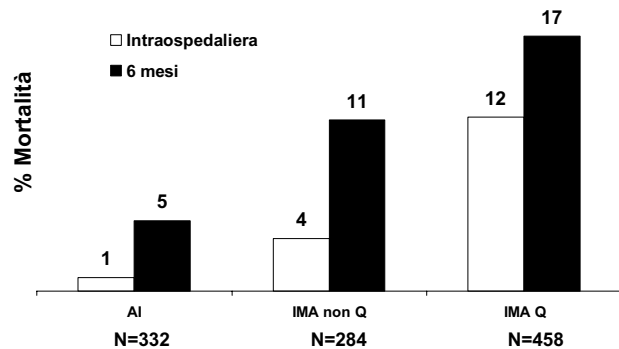
**Eventi cardiaci in base all'ECG di ingresso.** Durante la degenza la mortalità e l'incidenza di complicanze legate a disfunzione ventricolare sinistra sono risultate superiori ( $p < 0.001$ ) nei pazienti con ST sopraslivellato e in quelli con BBS/PMD rispetto ai pazienti con ST non sopraslivellato (Tab. IV). Analogo comportamento è stato osservato per la mortalità a 6 mesi. L'incidenza di IMA/re-IMA non fatale è risultata bassa e simile nei tre gruppi sia durante la degenza che a 6 mesi.

Nella tabella V sono riportate le frequenze di eventi cardiaci dei pazienti con ST sopraslivellato, suddivise a

seconda che i pazienti avessero o no eseguito una riperfusione (trombolisi o angioplastica primaria). La mortalità intraospedaliera è stata marcatamente superiore nei soggetti non sottoposti a riperfusione rispetto a quelli trattati con una strategia riperfusiva ( $p < 0.001$ ). In maniera analoga, vi è stata un'incidenza maggiore di edema polmonare ( $p < 0.001$ ) e di shock ( $p = 0.002$ ) nei pazienti non sottoposti a riperfusione rispetto ai riperfusi.

Anche a 6 mesi la mortalità nei pazienti non riperfusi è risultata superiore a quella dei riperfusi ( $p < 0.001$ ).

**Impiego di risorse diagnostico-terapeutiche non invasive e invasive.** Il 79% dei pazienti ha eseguito un ecocardiogramma durante il ricovero. Soltanto il 12% è stato sottoposto durante la degenza a una prova da sforzo. Minore ancora è stata la frequenza di utilizzo di una



**Figura 2.** Relazione tra la mortalità intraospedaliera e a 6 mesi con la diagnosi finale di dimissione nella popolazione studiata. AI = angina instabile; IMA = infarto miocardico acuto.

**Tabella IV.** Eventi cardiaci intraospedalieri e durante il follow-up in base all'ECG all'ingresso.

	ST sopraslivellato	No ST sopraslivellato	BBS/PMD
<b>Eventi intraospedalieri</b>			
N. pazienti	434	589	51
Morte	44 (10%)	18 (3%)	4 (8%)
IMA o re-IMA non fatale	10 (2%)	14 (2%)	1 (2%)
Angina ricorrente	52 (12%)	151 (26%)	13 (25%)
Morte, IMA o re-IMA non fatale	52 (12%)	32 (5%)	5 (10%)
Morte, IMA o re-IMA non fatale, angina ricorrente	98 (23%)	169 (29%)	17 (33%)
FV/TV	39 (9%)	7 (1%)	6 (12%)
Shock	38 (9%)	13 (2%)	4 (8%)
Edema polmonare acuto	34 (8%)	39 (7%)	10 (20%)
Ictus	5 (1%)	1 (0.2%)	0
<b>Eventi a 6 mesi</b>			
N. pazienti	415	563	49
Morte	65 (16%)	46 (8%)	9 (18%)
IMA o re-IMA non fatale	25 (6%)	26 (5%)	1 (2%)
Ricovero per angina ricorrente	34 (8%)	55 (10%)	7 (14%)
Morte e IMA o re-IMA non fatale	84 (20%)	67 (12%)	10 (20%)
Morte, IMA o re-IMA non fatale, angina ricorrente, ricovero per angina	145 (35%)	222 (39%)	21 (43%)

BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; FV = fibrillazione ventricolare; IMA = infarto miocardico acuto; TV = tachicardia ventricolare.

**Tabella V.** Eventi intraospedalieri e nel follow-up nei pazienti con tratto ST sopraslivellato sottoposti o meno alla riperfusione.

	Riperfusione	
	Sì	No
<b>Eventi intraospedalieri</b>		
N. pazienti	262	172
Morte	14 (5%)	30 (18%)
IMA o re-IMA non fatale	6 (2%)	4 (2%)
Angina ricorrente	32 (12%)	20 (12%)
Morte, IMA o re-IMA non fatale	20 (7%)	32 (19%)
Morte, IMA o re-IMA non fatale, angina ricorrente	50 (19%)	48 (22%)
FV/TV	26 (10%)	13 (8%)
Shock	14 (5%)	24 (15%)
Edema polmonare acuto	10 (4%)	24 (15%)
Ictus	2 (1%)	3 (2%)
<b>Eventi a 6 mesi</b>		
N. pazienti	252	163
Morte	20 (8%)	45 (28%)
IMA o re-IMA non fatale	14 (6%)	11 (7%)
Morte e IMA o re-IMA non fatale	33 (13%)	51 (31%)
Ricovero per angina ricorrente	25 (10%)	9 (5%)
Morte, IMA o re-IMA non fatale, angina ricorrente, ricovero per angina	79 (31%)	66 (40%)

FV = fibrillazione ventricolare; IMA = infarto miocardico acuto; TV = tachicardia ventricolare.

tecnica di stress imaging: solo il 3% ha eseguito una scintigrafia miocardica e il 2% un ecocardiogramma. Dopo 45 giorni la percentuale dei pazienti che ha eseguito una prova da sforzo è salita al 24%; quella di chi ha eseguito una scintigrafia al 7% e infine quella di chi ha effettuato un eco-stress al 4%.

La figura 3 mostra l'utilizzo delle risorse diagnostico-terapeutiche invasive nella popolazione suddivisa per alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso. Nella figura 4 sono infine riportati i tempi intercorsi tra il ri-

covero e l'esecuzione della coronarografia e delle procedure di rivascolarizzazione.

**Durata della degenza ospedaliera.** Novecentosessantasette pazienti (90%) sono stati ricoverati inizialmente in unità coronarica e 107 (10%) in reparto di degenza cardiologica.

La mediana della durata della degenza in unità coronarica nella popolazione complessiva è stata di 4 giorni (3-6 giorni); la media  $5 \pm 3$  giorni. La mediana della degenza totale è stata di 9 giorni (6-12 giorni); la media  $11 \pm 12$  giorni.

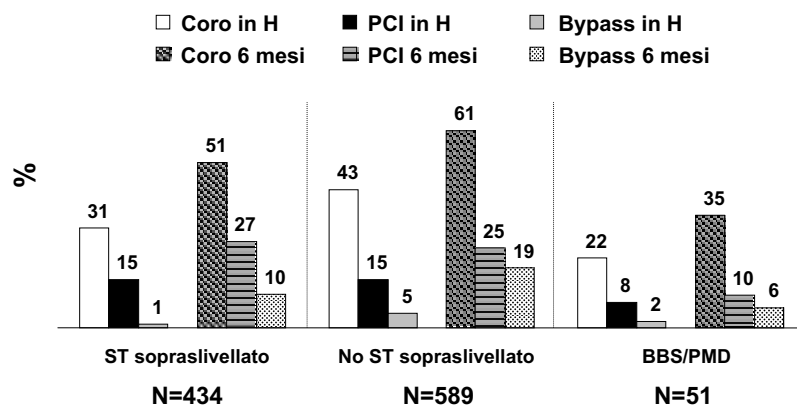
Nella tabella VI sono riportati i dati relativi alla degenza suddivisi per diagnosi di dimissione e alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso. Non si sono osservate differenze significative della durata della degenza nei sottogruppi stratificati in base alle alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso e alla diagnosi di dimissione.

### Discussione

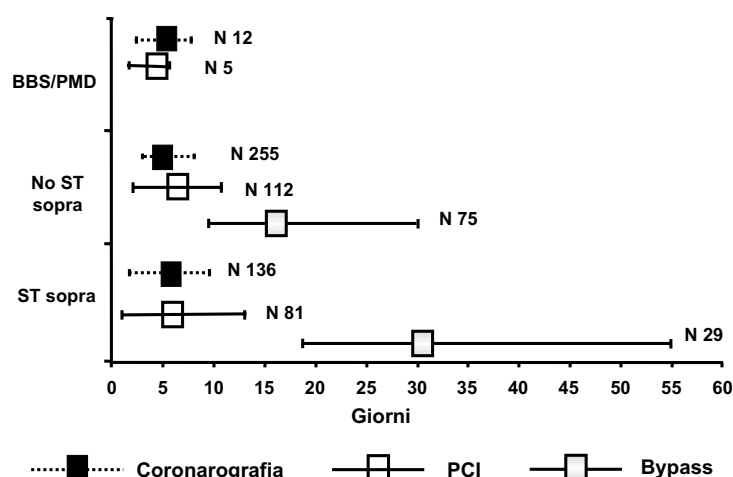
Questo lavoro descrive le caratteristiche cliniche, gli outcome e le strategie di cura di un gruppo di pazienti consecutivi ricoverati per SCA all'inizio del 2000 nei reparti cardiologici dell'Emilia Romagna, regione del Nord Italia con una popolazione di circa 4 milioni di abitanti.

La disponibilità di dati raccolti in realtà sanitarie con modelli organizzativi omogenei è di particolare rilevanza, perché rappresenta il vero e unico presupposto per interventi sintonizzati sulla realtà locale. Non bisogna infatti dimenticare che gli unici dati alternativi su cui basare una programmazione locale sono quelli desumibili dalle schede di dimissione ospedaliera, che contengono minime informazioni relative alle caratteristiche cliniche dei pazienti con SCA.

Caratteristica peculiare dell'AI-CARE2 è quella di avere coinvolto la quasi totalità delle strutture cardiolo-



**Figura 3.** Impiego delle risorse diagnostico-terapeutiche invasive nella popolazione suddivisa per alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso. BBS/PMO = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; Bypass in H = bypass eseguito durante la degenza; Coro in H = coronarografia eseguita durante la degenza; PCI in H = angioplastica eseguita durante la degenza.



**Figura 4.** Tempi di esecuzione della coronarografia e delle procedure di rivascularizzazione suddivisi per alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso in tutta la popolazione. BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; PCI = angioplastica.

**Tabella VI.** Durata della degenza in unità di terapia intensiva coronarica (UTIC) e complessiva in ospedale.

	Durata degenza (giorni)	
	UTIC	Totale
Alterazioni ECG all'ingresso		
ST sopraslivellato		
Media $\pm$ DS	4.9 $\pm$ 2.8	10.3 $\pm$ 7.9
Mediana (25°-75° percentile)	4 (4-6)	9 (7-12)
ST non sopraslivellato		
Media $\pm$ DS	4.39 $\pm$ 2.86	10.56 $\pm$ 7.98
Mediana (25°-75° percentile)	4 (3-5)	8 (6-12)
BBS/PMD		
Media $\pm$ DS	4.83 $\pm$ 3.25	10.60 $\pm$ 7.77
Mediana (25°-75° percentile)	4 (3-6)	9 (7-12)
Diagnosi di dimissione		
IMA Q		
Media $\pm$ DS	4.93 $\pm$ 2.90	10.60 $\pm$ 8.28
Mediana (25°-75° percentile)	5 (3-6)	9 (7-12)
IMA non Q		
Media $\pm$ DS	4.60 $\pm$ 2.44	11.28 $\pm$ 8.25
Mediana (25°-75° percentile)	4 (3-5)	9 (7-12)
Angina instabile		
Media $\pm$ DS	4.14 $\pm$ 3.17	9.43 $\pm$ 6.78
Mediana (25°-75° percentile)	4 (2-5)	8 (5-11)

BBS/PMD = blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo; IMA = infarto miocardico acuto.

giche di un'area omogenea. In questo senso è simile alla precedente esperienza nazionale (EARISA)<sup>10</sup> condotta dall'ANMCO nel 1996 e al registro svedese RIKS-HIA<sup>11</sup>, un registro nazionale permanente sui pazienti ricoverati in unità coronarica. In questo studio non vi è stata preselezione dei centri partecipanti, come invece si è verificato nei contemporanei registri europei ENACT<sup>12</sup>, PRAIS-UK<sup>13</sup>, Euro Heart Survey ACS<sup>14</sup>, GRACE<sup>15</sup>.

**Caratteristiche della popolazione.** Il 40% dei pazienti dell'AI-CARE2 presentava all'ingresso un sopraslivellamento ST, dato simile al 42.3% dell'Euro Heart

Survey ACS<sup>14</sup> e al 43% dello studio ENACT<sup>12</sup> e al 39% del registro svedese<sup>11</sup>.

Alla dimissione il rapporto tra la diagnosi di dimissione di IMA (Q e non Q) e di angina instabile è stato di 2.23. Il RIKS-HIA<sup>11</sup> per l'anno 2000 presenta un rapporto di 3.65. Entrambi i rapporti sono più alti di quelli riportati nello studio ENACT<sup>12</sup> (1.2) e nell'Euro Heart Survey ACS<sup>14</sup> (0.8). Considerando che tutti questi studi risalgono a prima della pubblicazione dei nuovi criteri diagnostici dell'IMA basati sull'uso delle troponine<sup>16</sup>, è verosimile che il riscontro di diversi rapporti tra diagnosi di IMA e angina instabile in tutti questi studi sia riconducibile a differenze nella metodologia di

raccolta dati e, possibilmente, alla diversa tipologia dei pazienti ricoverati. Pertanto l'esatta definizione del rapporto di frequenza tra IMA e angina instabile deve essere ancora stabilita.

L'età media e la prevalenza dei fattori di rischio dei pazienti arruolati nel nostro registro è più alta di quella riportata nello studio ENACT<sup>12</sup> e nell'Euro Heart Survey ACS<sup>14</sup>, e risulta simile a quella del RIKS-HIA<sup>11</sup>. Ciò conferma che solo studi osservazionali, che prevedono la partecipazione estesa al maggior numero di strutture in una determinata area geografica, sono in grado di garantire l'arruolamento consecutivo di tutti i pazienti ricoverati e offrono sufficienti garanzie di rappresentazione accurata degli indicatori oggetto di rilevazione.

**Pazienti con tratto ST sopraslivellato.** Una strategia di riperfusione è stata eseguita nel 61% dei pazienti: questa percentuale è in linea con la media europea. Lo studio ENACT<sup>12</sup> evidenzia in Europa una percentuale media di riperfusioni del 59%, pur mostrando ampie variazioni tra le nazioni (dal 73% del Regno Unito al 44% degli stati dell'Est Europa). Nell'Euro Heart Survey ACS<sup>14</sup> una terapia di riperfusione è stata eseguita nel 55.8% e nel registro RIKS-HIA<sup>11</sup> nel 54.8% dei pazienti. È invece significativamente inferiore rispetto alla media europea l'utilizzo dell'angioplastica primaria: solo il 2.5% in questo studio. La media europea di angioplastiche primarie riportata dallo studio ENACT<sup>12</sup> è dell'8%, anche in questo caso con ampie oscillazioni nazionali: 19% Germania e Francia e 1% Grecia. Da rilevare che all'Italia in questo studio viene ascritta una percentuale del 9%. Nell'Euro Heart Survey ACS<sup>14</sup> il ricorso all'angioplastica primaria è stato del 20.7% e nel registro RIKS-HIA<sup>11</sup> dell'8.4%. I dati preliminari dello studio BLITZ<sup>17</sup>, effettuato nel 2001, evidenziano un 65% di riperfusioni, di cui il 50% farmacologiche e il 15% meccaniche.

Il 15% dei pazienti con ST sopraslivellato nel registro AI-CARE2 ha eseguito un'angioplastica non primaria (2.5% di salvataggio e 12.5% elettiva durante la degenza). Questa percentuale è sovrapponibile alla media europea (da rilevare che anche in questo caso esistono ampie variazioni tra le nazioni: 79% della Germania e 6% della Grecia), ma è più bassa rispetto a quella riportata dall'Euro Heart Survey ACS (19.7%)<sup>14</sup> che è stato condotto nel stesso periodo. Ciò nonostante il profilo di rischio dei pazienti del nostro studio è più elevato rispetto a quello incluso nel registro europeo.

La valutazione dei tempi precoronarici non prevedeva l'analisi del ritardo evitabile e la sua scomposizione nei vari momenti. Dai nostri dati tuttavia risulta che nei soggetti che hanno eseguito la fibrinolisi la mediana del tempo precoronarico è stata di 2 ore, ovvero simile a quello del successivo studio BLITZ, in cui la mediana del tempo inizio sintomi-inizio terapia trombolitica è stata di 2.45 ore.

La precocità dell'intervento terapeutico rende ragione del fatto che, nonostante un elevato profilo di rischio (ad esempio età media 65 anni verso 61 anni del GUSTO V<sup>3</sup>), la mortalità intraospedaliera dei pazienti sottoposti a fibrinolisi è risultata del 5%, vale a dire sovrapponibile a quella dei più recenti trial di fibrinolisi<sup>3,18</sup>. È tuttavia importante sottolineare che circa il 30% dei pazienti eleggibili alla riperfusione non è stato trattato. Questa percentuale, simile peraltro a quella dello studio NRM<sup>19</sup>, deve fare focalizzare gli sforzi sullo sviluppo di un modello organizzativo che consenta innanzitutto di ridurre la percentuale dei pazienti non sottoposti a riperfusione. Questa affermazione è avvalorata dall'ulteriore conferma che è proprio nei soggetti con ST sopraslivellato e non riperfusi che si concentra la maggiore incidenza di eventi.

**Pazienti con tratto ST non sopraslivellato.** Come segnalato in altri studi i pazienti con ST non sopraslivellato presentano maggiore incidenza di comorbidità, pregresso infarto e pregressa angina, rispetto a pazienti con ST sopraslivellato. Nel nostro registro l'età media di questi due gruppi è risultata sovrapponibile: ciò può essere spiegato dall'età della popolazione di riferimento, che nell'AI-CARE2 risulta molto elevata. Nonostante questo la mortalità e l'incidenza di recidive ischemiche durante la degenza sono risultate simili a quelle osservate in altri registri che hanno arruolato pazienti con profili di rischio meno elevato<sup>12-14</sup>. Ciò è almeno in parte giustificato dal fatto che, nell'AI-CARE2, l'impiego dei trattamenti farmacologici indicati sulla base delle evidenze disponibili nei primi mesi del 2000, è risultato molto elevato, ad eccezione di un uso ancora non ottimale dei farmaci betabloccanti e di un impiego forse ancora eccessivo dei calcioantagonisti. È indubbio che un miglioramento nella terapia per questi pazienti potrà essere ottenuto dall'utilizzo della doppia terapia antiaggregante piastrinica e da una maggiore frequenza d'uso degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa, come risulta dalle linee guida pubblicate successivamente a questo studio.

Nei pazienti senza ST sopraslivellato arruolati nell'AI-CARE2 la coronarografia è stata eseguita nel 38% dei casi durante il primo ricovero e nel 57% entro 6 mesi. Queste percentuali sono più alte rispetto al precedente studio regionale che ha arruolato pazienti con angina instabile ed IMA non Q nel 1995<sup>20</sup>. Per quanto riguarda il confronto con altri registri contemporanei, lo studio PRAIS-UK<sup>13</sup> del 1998 evidenzia, in un gruppo di pazienti dimessi con diagnosi di angina instabile e di IMA senza sopraslivellamento ST, un utilizzo della coronarografia durante il primo ricovero del 10% e del 27% a 6 mesi. Lo studio ENACT<sup>12</sup> nel 1999 mostra che in Europa il 41% dei pazienti dimessi con diagnosi di angina instabile esegue la coronarografia durante il primo ricovero e che esistono ampie variazioni tra le varie nazioni (19% del Regno Unito/Irlanda e 68% della Francia). L'ampia variabilità tra le varie nazioni relati-

vamente all'uso della coronarografia è evidenziata anche dal registro dello studio OASIS<sup>21</sup>. L'Euro Heart Survey ACS<sup>14</sup> nel 2000 evidenzia che il 52% dei pazienti con ST non sopraslivellato esegue una coronarografia durante il primo ricovero. Nel registro RIKS-HIA<sup>11</sup> nel 2000 il 42% dei pazienti dimessi con diagnosi di angina instabile effettua la coronarografia durante il primo ricovero.

Dall'analisi del nostro e degli altri registri, emergono due punti. Il primo è rappresentato dall'ampia variabilità geografica dell'uso della coronarografia e delle procedure di rivascolarizzazione; questa constatazione avvalorata la necessità di creare e mantenere dei registri locali sulle SCA per monitorare l'epidemiologia e le modalità di cura. Il secondo punto è invece l'aumento negli anni dei pazienti che vengono trattati con una strategia di valutazione invasiva.

Negli anni '90 sono stati pubblicati diversi lavori di confronto tra due strategie terapeutiche: una inizialmente invasiva (coronarografia a tutti e rivascolarizzazione se l'anatomia è favorevole) e una strategia inizialmente conservativa o meglio "selettivamente invasiva"<sup>6,22-25</sup>. Secondo questo approccio la coronarografia è eseguita solo in presenza di angina refrattaria, instabilità emodinamica, stress test positivo, recidiva di IMA o riospedalizzazione per angina instabile. I primi due studi pubblicati negli anni '90, in un'epoca antecedente l'utilizzo corrente nella pratica clinica degli stent e degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa, non hanno evidenziato una superiorità della strategia invasiva rispetto a quella conservativa<sup>22,23</sup>. La superiorità della strategia invasiva è stata invece dimostrata più recentemente dagli studi FRISC II<sup>6</sup>, RITA<sup>324</sup> e TACTICS-TIMI 18<sup>25</sup>. Nel braccio invasivo dello studio FRISC II<sup>6</sup> la coronarografia è stata eseguita nel 96% dei casi entro 7 giorni, dopo almeno 4 giorni di terapia con eparina a basso peso molecolare. La percentuale dei pazienti rivascolarizzati a 10 giorni era del 71%. È da rilevare che solo il 7% dei pazienti del braccio conservativo, in cui il ricorso all'indagine angiografica era limitato ai casi di angina refrattaria, instabilità emodinamica, recidiva di IMA o riospedalizzazione per angina instabile e sottoslivellamento ST alla prova da sforzo > 3 mm, effettuava la coronarografia entro 7 giorni. Questo studio dimostra quindi che una strategia invasiva ritardata risulta superiore rispetto a una strategia molto conservativa. Anche i pazienti arruolati nel braccio invasivo dello studio RITA<sup>324</sup>, in cui la coronarografia e le procedure di rivascolarizzazione sono state eseguite durante il primo ricovero rispettivamente nel 96 e 44% dei casi, hanno presentato al termine del follow-up di 1 anno, una riduzione significativa dell'evento combinato morte, IMA non fatale e recidiva di angina refrattaria. È da rilevare tuttavia che nello studio RITA<sup>324</sup> la significatività statistica per singolo evento era raggiunta solo per l'angina refrattaria. In un'epoca di stent e inibitori della glicoproteina IIb/IIIa, lo studio TACTICS-TIMI 18<sup>25</sup> ha invece evidenziato come un piano invasivo precoce

(coronarografia nel 97% durante infusione di inibitori della glicoproteina IIb/IIIa, con mediana di esecuzione di 22 ore, rivascolarizzazione mediante angioplastica nel 41% dei casi, con mediana di esecuzione di 25 ore, e bypass nel 20%, con mediana di esecuzione di 89 ore) è superiore a un metodo selettivamente invasivo (51% dei pazienti in questo gruppo con coronarografia durante la degenza con mediana di 79 ore, l'angioplastica viene eseguita nel 24% con mediana di attesa di 93 ore e il bypass nel 13% dei casi con mediana di attesa di 144 ore).

Se valutiamo il percorso seguito dai pazienti con ST non sopraslivellato nel registro AI-CARE2, risulta evidente che questo non è riconducibile a nessuna delle strategie delineate negli studi clinici. Il numero delle coronarografie eseguite è troppo basso e il loro tempo di esecuzione troppo ritardato per ritenere che sia stata seguita una strategia invasiva, così come il ridotto numero degli stress test è così limitato da fare ritenere che nei pazienti senza complicazioni non sia stata eseguita durante la degenza una stratificazione di rischio. È evidente quindi che, indipendentemente dal tipo di strategia che il singolo centro è in grado di adottare, il margine di miglioramento del trattamento di questi pazienti è notevole. Infatti è logico pensare che, oltre a prevedere un incremento del numero delle procedure diagnostiche invasive, sia necessario ottenere una significativa riduzione del loro tempo di esecuzione. Ciò si deve accompagnare anche ad una significativa diminuzione del tempo di esecuzione delle procedure di rivascolarizzazione, in particolare gli interventi cardiocirurgici (Fig. 4). Tale necessità risulta evidente dall'osservazione dell'elevata percentuale di eventi (soprattutto fatali) che si verifica tra il momento della dimissione e il completamento del sesto mese di follow-up (Tab. IV). Questo dato suggerisce fortemente: 1) l'opportunità di completare il percorso diagnostico-terapeutico del singolo paziente nell'ambito della degenza iniziale, limitando così l'impatto anche economico di eventi e di ricoveri successivi, e 2) la necessità, per ulteriori studi e registri osservazionali su tale tipo di patologia, di estendere il follow-up dei pazienti ad almeno 6 mesi in modo da cogliere completamente il potenziale di rischio di eventi cardiaci e l'eventuale impatto dei diversi percorsi diagnostico-terapeutici adottati.

**Pazienti con blocco di branca sinistra o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo.** I nostri dati ribadiscono ulteriormente che il sottogruppo dei pazienti con BBS/PMD è costituito da soggetti ad alto rischio di base, con elevato numero di eventi durante la degenza e con ridotto numero di procedure diagnostiche e di rivascolarizzazione. È quindi necessario dedicare maggiore attenzione a questi pazienti nei prossimi studi clinici e linee guida<sup>14</sup>.

**Durata della degenza ospedaliera.** La durata della degenza in unità coronarica e quella complessiva in

ospedale è sovrapponibile a quella riportata in altri studi<sup>10,12</sup>. È sorprendente che, indipendentemente dall'alterazione elettrocardiografica rilevata all'ingresso o dalla diagnosi di dimissione, la durata della degenza sia simile (Tab. VI). I motivi sono diversi e possono anche esprimere una non ottimale organizzazione, ad esempio per difficoltà di accesso rapido al laboratorio di emodinamica di riferimento. Sicuramente però la durata della degenza in unità coronarica può essere condizionata anche dalla difficoltà di trasferire il paziente per carenza di posti letto nel reparto di cardiologia. Questa considerazione assume particolare valore, se in un'epoca di riduzione di posti letto, non si consideri nella determinazione del loro numero complessivo, anche quelli necessari a garantire il flusso dei pazienti in uscita dalle terapie intensive.

**Limiti.** Lo studio AI-CARE2 non è uno studio epidemiologico in senso stretto in quanto non è stato condotto su tutta la popolazione totale dell'Emilia Romagna affetta da SCA, ma è stato limitato ai pazienti ricoverati in cardiologia. Tuttavia questo studio coinvolgendo più dell'80% dei reparti cardiologici della regione, fornisce un'immagine attendibile della realtà operativa all'inizio dell'anno 2000.

Il monitoraggio dei dati è stato finalizzato alla completezza del data entry; non è stata infatti verificata la validità della lettura elettrocardiografica e delle diagnosi, analogamente ad altri registri che hanno eseguito l'aggiornamento del database via Internet. Le nostre analisi si sono basate pertanto solamente sulle valutazioni fatte dai medici dei singoli centri. Tuttavia la nostra analisi di valutazione del trattamento dei pazienti sulla base di un determinato parametro è sostanzialmente corretta poiché le scelte diagnostico-terapeutiche sono state intraprese sulla base dei giudizi dei singoli medici responsabili.

Non è stata volutamente usata un'analisi multivariata per confrontare l'outcome dei pazienti sottoposti a fibrinolisi, in quanto la verifica dell'efficacia del trattamento esulava dagli scopi dello studio.

Infine, sebbene la consecutività dell'arruolamento fosse responsabilità del medico che arruolava, questa è stata comunque verificata incrociando i dati di questo registro con il database delle schede di dimissione dell'Agenzia Sanitaria della regione Emilia Romagna.

In conclusione, i nostri dati dimostrano che in questi pazienti la terapia farmacologica è stata effettuata secondo le indicazioni delle linee guida contemporanee allo studio. Ciò si associa a un'incidenza di eventi simile a quella osservata nei trial clinici. Esiste tuttavia un ampio spazio di miglioramento sia per le strategie terapeutiche invasive sia per l'utilizzo di strategie farmacologiche, così come risulta dalle più recenti linee guida. Il nostro lavoro dimostra infine che sussiste ancora un'ampia discordanza tra la realtà di questa regione e le strategie terapeutiche invasive delineate negli

studi clinici controllati. Dal momento che registri internazionali o di altre nazioni non sono utili per comprendere le dinamiche locali, i nostri dati indicano la necessità di mantenere sempre attivi dei database regionali sui pazienti con SCA, soprattutto in un'epoca di implementazione di nuovi percorsi gestionali per questi pazienti.

## Riassunto

**Razionale.** Scopo del lavoro è stato definire le caratteristiche, il trattamento e l'outcome dei pazienti con sindrome coronarica acuta ricoverati in Emilia Romagna, regione italiana con una popolazione di circa 4 milioni di abitanti.

**Materiali e metodi.** Dal 10 gennaio al 12 marzo 2000 è stata eseguita una raccolta prospettica di dati in 24 delle 27 cardiologie della regione, su 1074 pazienti consecutivi dimessi con diagnosi di sindrome coronarica acuta.

**Risultati.** Nel 41% l'elettrocardiogramma all'ingresso evidenziava un sopraslivellamento del tratto ST, nel 54% non era presente un sopraslivellamento ST, il 5% presentava un blocco di branca sinistra completo o aveva un ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo. La diagnosi di dimissione è stata di infarto miocardico Q nel 43%, di infarto miocardico non Q nel 26% e di angina instabile nel 31%. L'uso di terapia antiaggregante, betabloccanti, ACE-inibitori e di un trattamento antitrombinico nei pazienti con sopraslivellamento ST è stato del 96, 62, 56 e 93% rispettivamente, mentre nei pazienti senza sopraslivellamento ST è stato del 93, 63, 53 e 87% rispettivamente. La coronarografia, l'angioplastica coronarica e il bypass aortocoronarico sono stati eseguiti durante la degenza nel 31, 15 e 1% dei pazienti con sopraslivellamento ST durante il primo ricovero e nel 43, 15 e 5% dei soggetti senza sopraslivellamento ST. Tra i pazienti con sopraslivellamento ST il 61% ha ricevuto una terapia di riperfusionazione; il 58% ha eseguito la fibrinolisi, il 3% l'angioplastica primaria. La mortalità intraospedaliera per i pazienti con sopraslivellamento ST è stata 10%, per quelli senza sopraslivellamento ST 3%, nei soggetti con blocco di branca sinistra completo o ritmo ventricolare indotto da pacemaker definitivo 8%. A 6 mesi la mortalità nei due gruppi è stata rispettivamente 16, 8 e 18%.

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che in questi pazienti la terapia farmacologica è effettuata secondo le indicazioni delle linee guida. Ciò si associa a un'incidenza di eventi confrontabile con quella osservata nei trial clinici. Esiste tuttavia un ampio spazio di miglioramento per le strategie terapeutiche invasive.

**Parole chiave:** Angioplastica coronarica; Infarto miocardico; Prognosi; Sindromi coronariche acute.

## Ringraziamenti

Si ringrazia il Dr. Gianni Casella per la preziosa collaborazione nella stesura del manoscritto.

## Appendice

### Comitato Scientifico

Paolo Alboni (Chairman), Marcello Galvani (Co-Chairman), Flavio Bologna, Edoardo Casali, Roberto Casanova, Mario De Blasi, Oscar Gaddi, Giovanni Melandri, Filippo Ottani, Pier Camillo Pavesi, Stefano Urbinati, Romeo G. Zennaro

### Analisi e struttura del database

Flavio Bologna, Pier Camillo Pavesi, Filippo Ottani, Marcello Galvani

### Centro raccolta dati

Andrea Silvestri, Sitech Bologna

### Monitoraggio raccolta dati

Flavio Bologna

### Analisi dei dati

Pier Camillo Pavesi, Filippo Ottani, Marcello Galvani

### Ricercatori e Centri partecipanti (numero di pazienti arruolati)

F. Ottani, G. Di Pasquale *Bentivoglio* (73); P.C. Pavesi, G. Nobile, D. Bracchetti *Bologna-Ospedale Maggiore* (75); S. Di Benedetto, M. Dall'Olio, C. Lolli, G. Di Biase *Bologna-Ospedale Malpighi* (43); G. Melandri, A. Branzi *Bologna-Ospedale S. Orsola* (67); S. Urbinati, G. Pinelli *Bologna-Ospedale Bellaria* (23); A. Reverzani, S. Ricci *Carpi* (44); G. Toni, U. Guiducci *Castelnuovo Monti* (12); K. Bettiol, P. Alboni *Cento* (36); A. Tisselli, M. Pretolani, F. Tartagni *Cesena* (65); M. Patruno, G. Baggioni *Comacchio* (39); S. Costantino, L. Maj *Castel San Giovanni* (22); L. Pirazzini, M. Sanguinetti *Faenza* (33); M.S. Argnani, R. Pirani, G. Antonioli *Ferrara* (35); F. Ghezzi, F. Rusticali *Forlì* (56); P. Vasini, G. Bruno *Guastalla* (38); S. Della Casa, M. Sanguinetti *Lugo* (27); D. Pozzetti, R. Bompani *Mirandola* (29); C. Cappelli, R.G. Zennaro *Modena-Ospedale S. Agostino* (40); M. De Blasi, D. Ardissimo *Parma* (75); G. Rusticali, A. Capucci *Piacenza* (46); R. Casanova, A. Maresta *Ravenna* (41); O. Gaddi, U. Guiducci *Reggio Emilia* (56); S. Ripa, F. Bologna, G. Piovaccari *Rimini* (66); G.L. Gazzotti, F. Melandri *Sassuolo* (33).

## Bibliografia

- Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986; 1: 397-402.
- An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
- Topol EJ. 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.
- 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.
- Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488-97.
- Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
- Pilote L, Califf RM, Sapp S, et al. Regional variation across the United States in the management of acute myocardial infarction. GUSTO-1 Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *N Engl J Med* 1995; 333: 565-72.
- Danchin N, Vaur L, Genes N, et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the "real world": one-year results from a nationwide French survey. *Circulation* 1999; 99: 2639-44.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
- Maggioni AP, Schweiger C, Tavazzi L, et al. Epidemiologic study of use of resources in patients with unstable angina: the EARISA registry. On behalf of the EARISA Investigators (Epidemiologia dell'Assorbimento di Risorse nell'Ischemia, Scopenso e Angina). *Am Heart J* 2000; 140: 253-63.
- RIKS-HIA (Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive care Admissions) a national quality register. <http://www.riks-hia.c.se/index.html>
- 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.
- Collinson J, Flather MD, Fox KA, et al. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur Heart J* 2000; 21: 1450-7.
- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23: 1190-201.
- 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.
- Ferguson JL, Beckett GJ, Stoddart M, Walker SW, Fox KA. Myocardial infarction redefined: the new ACC/ESC definition, based on cardiac troponin, increases the apparent incidence of infarction. *Heart* 2002; 88: 343-7.
- Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, on behalf of the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network. The BLITZ Study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
- 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.
- Rogers WJ, Canto JG, Barron HV, Boscarino JA, Shultz

- DA, Every NR. Treatment and outcome of myocardial infarction in hospitals with and without invasive capability. Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 371-9.
20. Marzaloni M, Bologna F, Pavesi PC, et al. AI-CARE: a multicentric study on unstable angina. Methodology and preliminary data of a project on the improvement of health care quality in Emilia Romagna. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 1072-82.
  21. Yusuf S, Flather M, Pogue J, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet* 1998; 352: 507-14.
  22. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation* 1994; 89: 1545-56.
  23. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-92.
  24. Fox KAA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al, for the Randomized Intervention Trial of Unstable Angina (RITA) Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 743-51.
  25. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al, for the TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.