

# AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA

## U.O.C. M.C.A.E.

### ISTRUZIONE OPERATIVA FINALIZZATA ALLA GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO DEL PAZIENTE CON DOLORE TORACICO DI SOSPETTA ORIGINE CORONARICA

REVISIONE	DATA	REDATTO	VALIDATO	APPROVATO
01	31.12.2021	Direttore Dipartimento Emergenza  Dr. P. Pasqua  Direttore U.O.C. M.C.A.E.  Dr. M. Mitaritunno	Direttore Medico di Presidio  Dr. F. Rose  U.O.S.D. Qualità e Accreditamento  Dr.ssa M. Loizzo	Collegio di Direzione

# ISTRUZIONE OPERATIVA FINALIZZATA ALLA GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO DEL PAZIENTE CON DOLORE TORACICO DI SOSPETTA ORIGINE CORONARICA

## PREMESSA

Il presente documento vuole rappresentare una guida per la gestione in Pronto Soccorso (PS) dei pazienti con dolore toracico sospetto per sindrome coronarica acuta (SCA).

Quanto riportato nella presente Istruzione Operativa (I.O.) è espressione delle più recenti raccomandazioni espresse dalla Letteratura Internazionale e tiene conto del contesto organizzativo in cui operiamo quotidianamente.

## DEFINIZIONE

Si definisce dolore toracico qualsiasi dolore che si estende dalla base del naso all'ombelico (anteriormente) o dalla nuca alla XII vertebra toracica posteriormente, che non abbia una causa traumatica o di altra natura chiaramente identificabile.

Quando parliamo di SCA ci riferiamo sostanzialmente a 2 distinte entità nosologiche:

- SCA con sopraslivellamento persistente del tratto ST (STEMI)
- SCA senza sopraslivellamento persistente del tratto ST (NSTEMI)

Nell'ambito del dolore toracico di sospetta origine cardiaca (ischemica e non) confluiscono patologie di diversa gravità:

- ✓ infarto miocardico acuto
- ✓ angina instabile
- ✓ angina stabile
- ✓ pericardite
- ✓ miocardite

A meno di reperti elettrocardiografici eclatanti, la diagnosi di ciascuna di queste patologie richiede uno screening iniziale di cui è parte integrante e fondamentale il dosaggio degli indici di miocardioneccrosi.

L'introduzione in commercio dei kit di dosaggio della troponina (nei suoi vari tipi, I e T), in associazione alla determinazione delle CK-MB, ha consentito di migliorare la sensibilità, la specificità e la precocità della diagnosi.

## **EPIDEMIOLOGIA**

Le malattie cardiovascolari rappresentano attualmente la prima causa di mortalità nei paesi industrializzati e si prevede che lo diventino anche nei paesi in via di sviluppo entro il 2020. Fra queste, la malattia coronarica (CAD) è la condizione più comune, associata ad elevata mortalità e morbilità. Le presentazioni cliniche della CAD comprendono l'ischemia silente, l'angina pectoris stabile e instabile, l'infarto miocardico (IM), lo scompenso cardiaco e la morte improvvisa. A livello globale, più di sette milioni di persone ogni anno muoiono per CAD, circa il 12.8% di tutti i decessi.

In Europa, una parte consistente degli accessi in PS è costituita da pazienti con dolore toracico e, dal punto di vista diagnostico, risulta problematico distinguere i pazienti con SCA da quelli con dolore toracico di altra natura, soprattutto in assenza di sintomi o segni elettrocardiografici specifici.

I registri hanno documentato in maniera univoca che i NSTEMI sono molto più frequenti degli STEMI con una incidenza di circa 3 casi/1000 abitanti/anno e una certa variabilità fra i vari paesi.

Il registro sugli STEMI più completo è probabilmente quello svedese, dove l'incidenza è di 0.66 STEMI/1000 abitanti/anno. In base ai dati raccolti nel mondo si evince che l'incidenza degli STEMI appare in declino, mentre vi è un concomitante incremento nell'incidenza dei NSTEMI.

Nonostante l'ampia disponibilità di presidi terapeutici, nei pazienti con SCA l'incidenza di mortalità e riospedalizzazione rimane elevata. La mortalità ospedaliera è maggiore nei pazienti con STEMI rispetto a quelli con NSTEMI (7% vs 3-5%), mentre a 6 mesi è simile per entrambe le patologie (12% vs 13%). Il follow-up a lungo termine ha evidenziato un'incidenza di mortalità più elevata per i NSTEMI rispetto agli STEMI, con una differenza a 4 anni 2 volte superiore. Nell'evoluzione a medio-lungo termine, questa differenza potrebbe essere dovuta alle diverse caratteristiche dei pazienti, in ragione del fatto che i pazienti con NSTEMI sono più frequentemente anziani e presentano più comorbidità, in particolare diabete e insufficienza renale.

La mortalità nello STEMI è influenzata da diversi fattori, fra i quali:

- età
- classe di Killip
- ritardo nel trattamento
- modalità di trattamento
- pregresso infarto miocardico
- diabete mellito
- insufficienza renale
- numero di coronarie ammalate
- frazione di eiezione

Diversi studi hanno evidenziato una riduzione della mortalità in acuto e a lungo termine conseguente a STEMI, in parallelo ad un maggior utilizzo della terapia ripercusiva (angioplastica primaria, terapia trombolitica) e ai trattamenti per la prevenzione secondaria. Nonostante ciò, la mortalità rimane significativa, approssimativamente 12% di decessi entro 6 mesi, ma con tassi di mortalità più elevati nei pazienti a più alto rischio.

## **FISIOPATOLOGIA**

La cardiopatia ischemica è rappresentata da un ampio spettro di manifestazioni, che vanno dall'ischemia silente, alla morte cardiaca improvvisa, passando attraverso l'angina stabile, l'angina instabile e la SCA (con o senza sopraslivellamento del tratto ST).

Tra gli anni '60 e '70 fu dibattuto a lungo se la trombosi intracoronarica precedesse o seguisse l'infarto miocardico acuto e solamente nel 1980 De Wood fornì la dimostrazione angiografica del ruolo causale della trombosi nella patogenesi dell'occlusione coronarica acuta.

La prima fase dell'aterogenesi è caratterizzata dalla disfunzione endoteliale con deficit di produzione di sostanze vasodilatatrici quali l'ossido nitrico, la bradichinina e la prostaciclina. Detta disfunzione endoteliale determina il prevalere dell'azione vasocostrittrice mediata dall'endotelina e dall'angiotensina II. L'ossido nitrico oltre ad indurre vasodilatazione, inibisce l'adesione piastrinica e leucocitaria nonché la proliferazione delle cellule muscolari lisce; previene inoltre le modificazioni su base ossidativa delle lipoproteine a bassa densità. I comuni fattori di rischio cardiovascolare, quali il fumo, il diabete, l'ipertensione e l'ipercolesterolemia sono le principali cause di disfunzione endoteliale favorendo l'accumulo delle lipoproteine circolanti a bassa densità nello spessore della tonaca intima.

I principali meccanismi che determinano il passaggio da una fase stabile della placca aterosclerotica ad una instabile sono tre:

1. embolizzazione
2. vasospasmo
3. rottura di placca

La trasformazione da una fase cronica ad una fase acuta dell'aterosclerosi può determinare la rottura del cappuccio fibroso con fuoriuscita di lipidi, matrice extracellulare e distacco di aggregati piastrinici e trombi, tutti elementi in grado di embolizzare e determinare ostruzione microvascolare.

Anche il vasospasmo può contribuire alla "destabilizzazione" della placca ed a fenomeni di microembolizzazione.

Il terzo meccanismo è rappresentato dalla rottura o dalla fissurazione della placca aterosclerotica che tuttavia, solamente in alcuni casi, determina la formazione di trombi. La rottura di placca peraltro non sempre causa una SCA; la rottura di placca con

attivazione locale di trombina e successiva guarigione, potrebbe rappresentare semplicemente uno dei meccanismi di progressione della malattia aterosclerotica.

## **DIAGNOSI**

**In tutti i pazienti con dolore toracico che afferiscono ad un Pronto Soccorso deve essere prontamente eseguito e sottoposto a valutazione medica (entro 10 minuti) un elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni.** Compatibilmente con le caratteristiche dell'ECG, della sintomatologia riferita dal paziente e con il livello di criticità degli altri pazienti già in corso di valutazione, questi dovrà essere sottoposto a valutazione medica nei tempi più brevi possibili.

L'anamnesi e le caratteristiche del dolore toracico sono utili per il riconoscimento della sua possibile origine ischemica (vedi allegato 2 - Chest Pain Score). Fattori discriminanti specifici sono:

- familiarità per evento ischemico (padre <55 anni, madre <50 anni)
- diabete mellito
- ipertensione arteriosa
- fumo di sigaretta
- ipercolesterolemia

Il dolore di tipo ischemico è solitamente riferito come sensazione di peso, costrizione, soffocamento o oppressione con irradiazione al collo, alla mandibola o al braccio sinistro. Quando è presente una storia di malattia coronarica documentata è importante indagare se il dolore è riconosciuto come simile ai precedenti episodi ischemici.

Una presentazione senza dolore toracico o con sintomatologia atipica non è infrequente e può arrivare ad interessare fino al 30% dei casi.

L'età >75 anni, il sesso femminile, i pazienti non di razza bianca, un pregresso ictus, lo scompenso cardiaco congestizio e il diabete mellito si associano più frequentemente alla presentazione senza dolore.

Bisogna inoltre tenere presente che il dolore può non essere intenso e, soprattutto nell'anziano e nel paziente diabetico, sono abbastanza comuni presentazioni differenti descritte come:

- affaticabilità
- dispnea
- perdita di coscienza
- sudorazione

Anche in questi casi va immediatamente eseguito un ECG.

Le condizioni in cui viene posta diagnosi di STEMI e deve quindi essere instaurata una terapia riperfusiva nei tempi più brevi possibili sono quelle in cui l'ECG mostra:

- **sopraslivellamento del tratto ST** al punto J in 2 derivazioni contigue  $\geq 0.2$  mV (2 mm) negli uomini o  $\geq 0.15$  mV (1.5 mm) nelle donne nelle derivazioni V2-V3
- **sopraslivellamento del tratto ST** al punto J in 2 derivazioni contigue o  $\geq 0.1$  mV (1 mm) nelle restanti derivazioni in 2 o più derivazioni contigue
- **riscontro di blocco di branca sinistra di nuova insorgenza o presunto tale**, in presenza di dolore toracico. Registros aggiuntive delle derivazioni V7-V8 o V4R possono contribuire a porre la diagnosi in casi selezionati (rispettivamente, infarto posteriore reale o infarto del ventricolo destro)

**Nei pazienti con STEMI non è assolutamente indicato attendere il risultato dei marcatori cardiaci** in quanto ciò comporterebbe un significativo ritardo nella terapia riperfusiva.

Quando si esclude l'ipotesi diagnostica di STEMI, sulla base del dato anamnestico, clinico ed ECG, il Medico che ha in carico il paziente con dolore toracico potrà decidere di iniziare il monitoraggio multiparametrico dello stesso al fine di identificare eventuali aritmie potenzialmente fatali.

Difatti il limite dell'ECG è legato alla sua estemporaneità per cui, quando il primo ECG è "*non diagnostico*" diviene necessario eseguire ECG seriati o, quando ritenuto opportuno, un monitoraggio continuo: si esegue quella che possiamo definire una "*osservazione cardiologica*".

Le tipiche alterazioni elettrocardiografiche suggestive di NSTEMI consistono invece in:

- depressione del tratto ST orizzontale o discendente  $\geq 0.05$  mV (0.5 mm) in almeno 2 derivazioni contigue
- transitoria elevazione del tratto ST

Se il primo ECG risulta normale o "*non diagnostico*", devono essere eseguiti ulteriori tracciati ad intervalli di tempo predeterminati o in corso di sintomatologia dolorosa, da confrontare con quelli registrati in fase asintomatica. Quando disponibile, può essere utile il confronto con un precedente ECG, soprattutto in pazienti con concomitanti patologie cardiache (es.: ipertrofia ventricolare sinistra o pregresso infarto miocardico). Quando il primo ECG non è dirimente e si opta per avviare l'osservazione cardiologica, **gli ECG successivi ed i relativi dosaggi enzimatici andranno ripetuti ad intervalli di 3 ore dopo l'esecuzione del primo ECG e del primo dosaggio enzimatico.**

Al fine di cogliere eventuali variazioni dirimenti ai fini diagnostici, l'ECG andrà ripetuto immediatamente in caso di recidiva del dolore toracico.

Deve essere tenuto in considerazione che un ECG del tutto normale non esclude la possibilità di una SCA. I marcatori di necrosi miocardica (Troponina ed isoenzima MB della creatinichinasi) rivestono quindi un ruolo fondamentale nella formulazione della diagnosi e nella stratificazione del rischio. Le troponine sono proteine strutturali dell'apparato contrattile della miocellula presenti sia a livello citosolico che strutturale.

Esse vengono rilasciate in seguito a danno del miocita, con una fase precoce legata al "pool" citoplasmatico ed una fase più tardiva dovuta al "pool" strutturale: un incremento dei livelli di troponina, adeguatamente correlato al dato clinico-anamnestico, può rispecchiare quindi un danno delle cellule miocardiche, che può essere transitorio o permanente.

Nel primo caso l'incremento è caratterizzato da valori che non superano il valore di 1 µg/mL, non seguono la tipica cinetica incrementale del danno ischemico irreversibile ed i valori rientrano nella norma entro 24-48 ore. In caso di danno permanente l'osservazione cardiologica consentirà di osservare il tipico andamento temporale della troponina e della CK-MB.

Nel contesto di un quadro di ischemia miocardica (dolore toracico, alterazioni elettrocardiografiche o nuove anomalie della cinesi parietale), elevati livelli di troponina depongono per una diagnosi di infarto del miocardio. Nei pazienti con infarto del miocardio un primo aumento della troponina si osserva dopo 3-4 h e può persistere per un periodo fino a 2 settimane a causa della proteolisi dell'apparato contrattile. Non esistono differenze fondamentali di accuratezza diagnostica fra i test per la troponina T e I. Il *cut-off* per porre diagnosi di SCA è indicato da un valore di troponina superiore al 99° percentile del valore di riferimento nella popolazione normale utilizzando un test con un livello di imprecisione al 99° percentile  $\leq 10\%$ .

La troponina può non essere immediatamente rilevabile nei pazienti che si presentano in una fase estremamente precoce di insorgenza del dolore. Ciò giustifica la necessità di eseguire una determinazione seriale delle troponine, consentendo così un sicuro *rule-out* in tempi contenuti.

I sistemi di dosaggio della troponina attualmente in uso nella nostra Azienda Ospedaliera consentono un *rule-out* con prelievi ai tempi 0,3 e 6 ore dalla prima valutazione in PS.

**Nel caso in cui, in modo inequivocabile, il dolore sia presente da più di sei ore è ragionevole una sola determinazione** come suggerito dalle Linee Guida.

Al fine di mantenere la specificità per infarto del miocardio è necessario correlare il dato laboratoristico con quello clinico. La troponina infatti è caratterizzata da una sensibilità molto elevata ed una specificità che invece è piuttosto bassa.

Questa può infatti risultare elevata anche in caso di:

- aneurisma dissecante dell'aorta
- embolia polmonare
- IRC

- traumi cranici gravi
- miopatie scheletriche

Per incrementare la specificità del dosaggio della troponina è quindi necessario integrarlo con la misurazione dell'isoenzima MB della CK mediante il metodo "reflex", ovvero solamente quando la troponina è positiva.

Come per le troponine, un aumento del valore di CK-MB è definito come una concentrazione al di sopra del 99° percentile del valore di riferimento nella popolazione normale.

In aggiunta alle determinazioni enzimatiche ed alla registrazione sequenziale dell'ECG, in casi selezionati può essere indicato il ricorso alla ecocardiografia: questa rappresenta una metodica diagnostica ampiamente diffusa e il più delle volte eseguibile *bed-side*. Essa consente la rapida valutazione della funzione sistolica ventricolare sinistra, un'importante variabile prognostica nei pazienti con cardiopatia ischemica. Questa può infatti evidenziare/escludere anomalie della cinetica segmentaria del ventricolo sinistro in pazienti con dolore toracico e può essere utile per la diagnosi differenziale di patologie quali:

- dissecazione aortica
- embolia polmonare
- stenosi aortica
- cardiomiopatia ipertrofica
- versamento pericardico

Queste potenzialità diagnostiche, associate all'ampia diffusione della metodica e alla sua disponibilità *bed-side*, contribuiscono al suo frequente utilizzo in Pronto Soccorso. Tuttavia, nonostante i risultati incoraggianti in alcuni studi, pochi sono stati i protocolli che hanno inserito l'esame ecocardiografico nella diagnostica dei pazienti con dolore toracico acuto e rimane incerto il suo valore incrementale in caso di utilizzo routinario. A ciò hanno contribuito anche i limiti della stessa metodica nella diagnosi di ischemia miocardica. Tra questi vanno citati:

- la scarsa sensibilità quando il dolore è cessato
- la scarsa sensibilità quando l'area interessata è di ridotta estensione
- eventuali acinesie preesistenti
- l'esperienza dell'operatore

In caso di STEMI l'esecuzione dell'ecocardiogramma non deve ritardare la riperfusione.

I pazienti con dolore toracico compatibile con SCA ma senza segni elettrocardiografici certi di ischemia miocardica acuta e/o elevazione iniziale diagnostica dei biomarcatori, sono quelli che presentano le maggiori difficoltà ai fini decisionali.

Per questi pazienti, se il periodo di osservazione risultasse negativo, in relazione ai sintomi, all'ECG e al risultato dei marcatori di necrosi miocardica, può essere indicato eseguire un test provocativo di ischemia quale:

- test ergometrico
- eco stress
- scintigrafia miocardica

L'indicazione alla esecuzione di uno di questi esami andrà concordato con il Cardiologo e comporterà comunque il ricovero del paziente in OBI o in un reparto di degenza (es.: Medicina d'Urgenza).

## **DIAGNOSI DIFFERENZIALE**

Esistono diverse condizioni cardiache ed extracardiache che possono simulare una SCA.

La presenza di valvulopatia aortica o una cardiomiopatia ipertrofica possono associarsi a sintomatologia e ad alterazioni ECG simili a quelle della SCA.

La dissecazione aortica è un'ulteriore evenienza da tenere in considerazione nella diagnosi differenziale e, nel caso questa coinvolga le arterie coronarie, può accompagnarsi a SCA.

La miocardite e la pericardite possono essere associate a dolore toracico. Queste condizioni sono spesso precedute o accompagnate da uno stato febbrile simil-influenzale con incremento degli indici di flogosi. L'infiammazione del pericardio può determinare dolore retrosternale che si irradia alla base del collo, presenta andamento variabile con gli atti respiratori e si esacerba in posizione supina. Obiettivamente la presenza di sfregamenti pericardici è incostante; all'ECG il tratto ST è diffusamente sopraslivellato con aspetto concavo e si accompagna a sottoslivellamento del tratto PR. L'ecocardio transtoracico può mostrare versamento pericardico e/o ispessimento del pericardio.

Anche l'embolia polmonare può essere associata a dispnea, dolore toracico ed alterazioni ECG nonché ad elevati livelli degli indici di miocardionecrosi.

Il pneumotorace si manifesta con dolore toracico improvviso, lancinante, monolaterale che si esacerba con gli atti respiratori e si accompagna a dispnea ingravescente nel caso di pneumotorace a valvola.

Tra le cause extracardiache di dolore toracico vanno altresì citati lo spasmo esofageo, il reflusso gastro-esofageo, l'ulcera peptica, la pancreatite acuta, la colecistite.

Sarà compito del medico di PS, sulla base delle valutazioni cliniche, anamnestiche, strumentali e laboratoristiche porre in essere la diagnostica necessaria per escludere eventuali cause extra-cardiache di dolore toracico.

## **PROGNOSI E VALUTAZIONE**

Negli STEMI, sulla base dei risultati dei trial clinici e dei registri al momento disponibili, i più importanti fattori predittivi indipendenti di mortalità precoce sono:

- età avanzata
- classe Killip
- frequenza cardiaca elevata
- pressione arteriosa sistolica ridotta
- infarto anteriore
- pregresso infarto
- tempo trascorso prima dell'inizio del trattamento
- diabete mellito
- peso
- abitudine al fumo

Anche negli NSTEMI la presentazione clinica iniziale è fortemente predittiva della prognosi a breve termine. Indicatori di una prognosi più sfavorevole sono:

- comparsa di sintomatologia dolorosa a riposo
- tachicardia
- ipotensione
- scompenso cardiaco

Anche il quadro ECG iniziale è predittivo del rischio a breve termine: il numero di derivazioni che mostrano sottoslivellamento del tratto ST e l'entità di tale sottoslivellamento sono indicativi dell'estensione e della gravità dell' ischemia e sono correlati con la prognosi. Altri particolari rilievi ECG, come un sopraslivellamento ( $>0.1$  mV) in aVR, sono stati associati ad una maggiore probabilità di malattia del tronco comune o di coronaropatia trivasale con una prognosi clinica più sfavorevole.

## **MODALITA' OPERATIVE NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE CON DOLORE TORACICO DI SOSPETTA ORIGINE CORONARICA IN PRONTO SOCCORSO**

### **1. Triage Infermieristico di Pronto Soccorso**

Una volta giunto in PS, l'Infermiere di triage deve:

- eseguire una rapida valutazione del paziente

- effettuare la raccolta dei dati anamnestici essenziali e dei parametri vitali (sempre PA, FC, SpO<sub>2</sub>)
- eseguire un ECG a 12 derivazioni entro 10 minuti dalla presentazione del paziente
- effettuare la codifica del paziente come "giallo" o "rosso"

## **2. Valutazione da parte del Medico del Pronto Soccorso**

Una volta giunto in ambulatorio, il Medico deve:

- effettuare tempestivamente l'interpretazione del tracciato ECG, siglandolo
- effettuare la raccolta anamnestica
- eseguire l'esame obiettivo
- avviare l'inquadramento diagnostico
- avviare terapia medica (se ritenuto opportuno)

## **3. Azioni dell'Infermiere del Pronto Soccorso**

Una volta che il paziente è giunto in ambulatorio, l'Infermiere deve:

- eseguire l'incannulamento venoso (2 accessi in caso di codice rosso)
- eseguire i prelievi per esami ematici
- eseguire la monitorizzazione multiparametrica del paziente
- eseguire la terapia (se indicata dal Medico)

## **4. Inizio del trattamento farmacologico**

Una volta che giunto in ambulatorio, laddove la sintomatologia riferita dal paziente e/o il dato ECG dovessero far deporre per un dolore toracico riconducibile ad una patologia ischemica del miocardio, il Medico deve:

- somministrare ASA (se non controindicato) 300mg per via orale o acetilsalicilato di lisina 250 mg per via endovenosa (nel paziente non in grado di deglutire)
- somministrare nitroderivato, per via sublinguale o endovenosa (in pompa siringa) in base ai valori pressori
- somministrare morfina in caso di dolore o stato di agitazione (sono raccomandati boli di 2-3 mg ev. ogni 3-5 minuti, in base alla risposta clinica)
- somministrare ossigeno ai pazienti dispnoici, ipossici o con segni di scompenso cardiaco (target terapeutico: SpO<sub>2</sub> ≥95%)

## **5. Richiesta di consulenza cardiologica**

In base alle caratteristiche cliniche ed ECG del paziente il Medico di PS deciderà se avvalersi del supporto specialistico del Cardiologo il quale porrà l'indicazione all'esecuzione di una PTCA primaria o, viceversa, concorderà con il Medico di PS la prosecuzione dell'osservazione in PS.

Qualora venga posta diagnosi di STEMI ed il Cardiologo dovesse porre indicazione al trasferimento del paziente in sala di emodinamica, il trasferimento dal PS deve avvenire:

- con la massima priorità
- con l'accompagnamento da parte del Cardiologo o, in casi di impossibilità del Cardiologo a causa di emergenze concomitanti, dal Medico di Pronto Soccorso
- lasciando collegato il paziente al monitor multiparametrico

L'infermiere dell'ambulatorio di PS che ha gestito il paziente dovrà coadiuvare il medico (Cardiologo o di PS) nell'accompagnare il paziente in sala di emodinamica.

In questo setting di pazienti, nell'attesa di trasferire il paziente in sala emodinamica, l'infermiere potrà somministrare al paziente eventuali terapie aggiuntive suggerite dal Cardiologo e concordate con il medico di PS che ha in gestione il paziente (es.: bolo di Eparina e.v. ed ulteriore terapia antiaggregante).

## **APPENDICE 1**

### **CHEST PAIN SCORE**

<b>Tabella 1 - Il Chest Pain Score</b>	
<b>TIPOLOGIA</b>	<b>PUNTEGGIO</b>
Localizzazione retrosternale	+ 3
Localizzazione precordiale	+ 2
Localizzazione: collo, mascella, epigastrio	+ 1
Localizzazione apicale	- 1
Irradiazione ad entrambe le braccia	+ 2
Irradiazione a spalla, schiena, collo, mascella	+ 1
Caratteristiche: schiacciamento, insistente, compressione stringente	+ 3
Caratteristiche: pesantezza, tensione	+ 2
Caratteristiche: penetrante, come una pugnalata, puntorio	- 1
Dolore severo	+ 2
Dolore moderato	+ 1
Influenzato da nitroglicerina sub linguale	+ 2
Influenzato dalla posizione	- 1
Influenzato dal respiro	- 1
Associato a dispnea	+ 2
Associato a nausea e vomito	+ 2
Associato a sudorazione	+ 2
Storia di angina da sforzo	+ 3

**Chest Pain score <4**: dolore toracico atipico; bassa probabilità che il sintomo sia riconducibile ad un evento ischemico miocardico

**Chest Pain score ≥4**: dolore toracico tipico; probabilità intermedio-alta che il sintomo sia riconducibile ad un evento ischemico miocardico

## APPENDICE 2

### KILLIP SCALE

KILLIP Class	DEFINIZIONE
1	NESSUNA EVIDENZA DI INSUFFICIENZA CARDIACA
2	RANTOLI ESTESI FINO A META' DEI CAMPI POLMONARI e PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA >90mmHg
3	FRANCO EDEMA POLMONARE e PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA >90mmHg
4	SHOCK CARDIOGENO CON RANTOLI, PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA <90mmHg e SEGNI DI IPOPERFUSIONE TISSUTALE

## **FONTI BIBLIOGRAFICHE**

1. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, Vassanelli C, Zardini P, Louvard Y, Hamon M. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:349-356
2. Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W, Umans VA, Meij S, Kint PP, Simoons ML. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary syndromes at high risk of adverse cardiac events; meta-analysis of three studies involving 995 patients. *Eur Heart J* 2001;22:1997-2006
3. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:251-256
4. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-842
5. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, Bayes De Luna A, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmereur J, Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/ non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593-1601.
6. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349
7. Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA, Voitek J, Hasin Y, Widimsky P, Chandna H, Macias W, McCabe CH, Braunwald E. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 ((TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2028-2033
8. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, Mahaffey KW, Newby LK, Califf RM, Simoons ML, Topol EJ, Berger P, Lauer MS. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;34
9. 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;28:1598-1660
10. Berger PB, Bhatt DL, Fuster V, Steg PG, Fox KA, Shao M, Brennan DM, Hacke W, Montalescot G, Steinhubl SR, Topol EJ. Bleeding complications with dual antiplatelet

therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease: results from the clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Circulation* 2010;121:2575-2583

11. Borzak S, Cannon CP, Kraft PL, Douthat L, Becker RC, Palmeri ST, Henry T, Hochman JS, Fuchs J, Antman EM, McCabe C, Braunwald E. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia. *Am J Cardiol* 1998;81:678-681

12. Cannon C, Harrington R, James S, Ardissino D, Becker R, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi N, Kontny F, Lewis B, Steg P, Storey R, Wojdyla D, Wallentin L, the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) investigators. Ticagrelor compared with clopidogrel in acute coronary syndromes patients with a planned invasive strategy (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375:283-293

13. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-1504

14. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90:248-253

15. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003;108:1146-1162

16. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, Langer A, Califf RM, Fox KA, Premmreur J, Bigonzi F. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:447-452

17. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr., Kirk JD, Smith SC Jr., Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram . 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437-442

18. 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;89:1545-1556

19. Eggers KM, Kempf T, Venge P, Wallentin L, Wollert KC, Lindahl B. Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers. *Am Heart J* 2010;160:88-94
20. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and lowmolecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355:1936-1942
21. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjerdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381
22. 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
23. 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;110:1202-1208
24. 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. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-2414
25. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, Teng R, Antonino MJ, Patil SB, Karunakaran A, Kereiakes DJ, Paris C, Purdy D, Wilson V, Ledley GS, Storey RF. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSet of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET Study. *Circulation* 2009;120:2577-2585
26. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648-1653

27. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, Wallentin LC, Zakke I. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26:1676-1
28. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, Wallentin L, Grande P. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:905-915
29. Ivan Comelli MD, Luigi Vignali MD, Angelo Rolli MD, Giuseppe Lippi, Gianfranco Cervellin. Achievement of a median door-to-balloon time of less than 90 minutes by implementation of organizational changes in the 'Emergency Department to Cath Lab' pathway: a 5-year analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 18 (2012) 788-792
30. Ivo Casagrande, Mario Cavazza, Aldo Clerico, Marcello Galvani, Filippo Ottani, Martina Zaninotto, Luigi Maria Biasucci, Gianfranco Cervellin, Tiziano Lenzi, Giuseppe Lippi, Mario Plebani, Marco Tubaro. Proposal for the use in emergency departments of cardiac troponins measured with the latest generation methods in patients with suspected acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(9): 1727-1737
31. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L. ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J* 2010;31:3006-3016
32. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, Barnathan ES, Califf R, Topol EJ, Simoons ML, Wallentin L. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-281
33. Kastrati A, Mehilli J, Neumann F-J, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A, for the Intracoronary Stenting, Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 Trial I. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISARREACT 2 Randomized Trial. *JAMA* 2006;295:1531-1538
34. Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64-71

35. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Frohlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Munzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868-877
36. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;290:2174-2181
37. Kontos MC, de Lemos JA, Ou FS, Wiviott SD, Foody JM, Newby LK, Chen A, Roe MT. Troponin-positive, MB-negative patients with non-ST-elevation myocardial infarction: an undertreated but high-risk patient group: results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network—Get With The Guidelines (NCDR ACTION-GWTG) Registry. *Am Heart J* 2010;160:819-825
38. Kristian Thygesen, Johannes Mair, Evangelos Giannitsis, Christian Mueller, Bertil Lindahl, Stefan Blankenberg, Kurt Huber, Mario Plebani, Luigi M. Biasucci, Marco Tubaro, Paul Collinson, Per Venge, Yonathan Hasin, Marcello Galvani, Wolfgang Koenig, Christian Hamm, Joseph S. Alpert, Hugo Katus, and Allan S. Jaffe, the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *European Heart Journal* (2012) 33, 2252-2257
39. L. Kristin Newby, Robert L. Jesse, Joseph D. Babb, Robert H. Christenson, Thomas M. De Ferranti, George A. Diamond, Francis M. Fesmire, Stephen A. Geraci, Bernard J. Gersh, Greg C. Larsen, Sanjay Kaul, Charles R. McKay, George J. Philippides, William S. Weintraub ACCF 2012 Expert Consensus Document on Practical Clinical Considerations in the Interpretation of Troponin Elevations. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 60, No. 23, 2012
40. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat P, Torp-Pedersen C. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25: 1341-1362