- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

STUDIO OSSERVAZIONALE

La gestione dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST nella regione Umbria: risultati del registro prospettico osservazionale Umbria-STEMI

Fabio Angeli, Maurizio Del Pinto, Gerardo Rasetti, Federico Patriarchi, Maurizio Cocchieri, Sara Mandorla, Giorgio Maragoni, Giampiero Giordano, Claudio Giombolini, Paolo Verdecchia, Carlo Romagnoli, Claudio Cavallini

a nome del Gruppo di Studio "Registro Regionale dell'Umbria delle modalità di trattamento e di outcome dell'Infarto Miocardico Acuto con sopraslivellamento del tratto ST" (Umbria-STEMI) (vedi Appendice)

Key words:
Epidemiology; Guidelines; Myocardial infarction; Prognosis; Registry; Therapy.

Background. **In the last few years, advances have been made in the diagnosis and management of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Recent guidelines have been developed to improve outcome of STEMI patients by implementation of the recommendations into clinical practice. In order to assess the disease burden, the treatment modalities and the mid-term outcome of STEMI in the Umbria region, Italy, we performed a prospective observational study of all patients hospitalized with a diagnosis of STEMI from October 14, 2006 to April 14, 2008 (Umbria-STEMI registry).**

Methods. **All the medical emergency services (118) and all the emergency, internal medicine and cardiology departments were involved in the project. Three typologies of cardiology departments are operating in our region: a) intensive care units (ICUs) with percutaneous coronary intervention (PCI) facilities fully operating 24h/day and 7 days/week (1 center), b) ICUs with PCI facilities operating 6h/day and 5 days/week (2 centers); c) ICUs without PCI facilities (4 centers). The Umbria-STEMI health area includes about 850 000 inhabitants.**

Results. **Overall, 868 patients (70% male, mean age 66.5 ± 13.3 years) were enrolled. Patients with late presentation (>12h) or non-persistent ST-segment elevation (9.9%) were excluded. 86.7% of patients underwent reperfusion treatment: 45.9% with primary angioplasty and 40.8% with thrombolysis (64 of them had rescue angioplasty). Primary angioplasty was mainly performed in the hospital with PCI facilities operating 24h/day. 104 patients with STEMI (13.3%) did not receive any type of coronary reperfusion therapy. In a logistic regression analysis, the direct admission to the hospital with fully operating PCI facilities was the strongest positive predictor of reperfusion therapy utilization, whereas the time delay, older age and TIMI risk index were negative predictors. The mean door-to-needle time for lytic therapy was 60 min, and the door-to-balloon time for primary angioplasty was 156 min. In-hospital mortality was 5.9%.**

Conclusions. **The Umbria-STEMI registry disclosed several discrepancies between guidelines-recommended treatments and their utilization in daily practice. Efforts should be made to reduce the delay from symptom onset to intervention.**

(G Ital Cardiol 2010; 11 (5): 393-401)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 22 luglio 2009; nuova stesura il 14 dicembre 2009; accettato il 15 dicembre 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Claudio Cavallini

S.C. di Cardiologia Ospedale S. Maria della Misericordia Piazzale G. Menghini 06132 Perugia E-mail: claudio.cavallini@ospedale.perugia.it

Introduzione

Negli ultimi anni sono stati ottenuti importanti progressi nella diagnosi e nel trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). Tali miglioramenti hanno indotto le società scientifiche europee ed americane ad implementare e aggiornare costantemente le linee guida specifiche, allo scopo di migliorare la gestione dei pazienti con STEMI[1-3].

Le osservazioni desunte da alcuni registri recenti documentano comportamenti difformi nell'applicazione pratica di tali linee guida: da un lato si osserva un progressivo aumento nell'utilizzo di terapie farmacologiche raccomandate (aspirina, anticoagulanti e betabloccanti)[4], dall'altro si evidenzia una mancata riduzione della percentuale di pazienti non sottoposti a trattamento riperfusivo coronarico, ancora consistentemente elevata[5-8].

Spesso i registri per le sindromi coronariche acute non sono rappresentativi dell'organizzazione delle strutture ospedaliere di una determinata regione ma solo dei centri interessati alla specifica iniziativa osservazionale[7]. Questo fattore, se associato ad altri limiti metodologici presenti in alcuni registri, quali periodi di arruolamento limitati a poche settimane e mancato coinvolgimento nello studio di strutture ospedaliere non cardiologiche, può portare a errori di valutazione consistenti.

Sulla base di queste considerazioni è stato progettato il Registro Regionale dell'Umbria delle modalità di trattamento e di outcome dell'Infarto Miocardico Acuto con sopraslivel-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

lamento del tratto ST (Umbria-STEMI) con l'obiettivo di ottenere dati epidemiologici e di esito affidabili, potenzialmente utilizzabili per la quantificazione delle risorse necessarie e per una loro razionale distribuzione all'interno del sistema sanitario regionale.

Materiali e metodi

Lo studio è stato patrocinato dall'Assessorato alla Sanità della Regione e dall'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) dell'Umbria. I principali obiettivi del progetto sono stati: a) esaminare l'epidemiologia dello STEMI nella regione Umbria; b) monitorare i comportamenti operativi per individuare eventuali punti di scostamento dalle linee guida nelle diverse realtà territoriali ed ospedaliere; c) valutare gli esiti a medio termine dello STEMI nella nostra regione (esito non considerato in questo articolo).

Dopo la stesura del protocollo da parte di un gruppo di lavoro ed una fase pilota di arruolamento eseguita tra il gennaio ed il marzo 2006 nel centro coordinatore (vedi Appendice), il progetto è stato proposto a livello regionale nell'aprile del 2006.

È stata realizzata una scheda di raccolta dati (CRF) cartacea ed uno specifico software dedicato per l'archiviazione e l'analisi dei dati. La CRF ha seguito il paziente in tutto il suo percorso diagnostico-terapeutico all'interno della regione per poi essere inviata al centro di raccolta dati per l'inserimento, l'analisi dei dati e la verifica della qualità delle informazioni.

Dopo 11 mesi di arruolamento è stata effettuata una riunione con i responsabili di tutti i centri coinvolti nel progetto per affrontare le criticità osservate nelle analisi *ad interim*.

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico delle Aziende Sanitarie dell'Umbria, ha ottenuto un finanziamento da parte dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale dell'Umbria e si inserisce nel progetto "Documento di Valutazione dei determinanti di Salute e delle Strategie del SSR"[9,10].

Criteri di inclusione

Sono stati arruolati nel registro tutti i pazienti con diagnosi di STEMI effettuata entro 24h dall'esordio dei sintomi ed assistiti in una qualsiasi struttura sanitaria della regione Umbria. La CRF veniva predisposta dal primo centro ospedaliero che riceveva in carico il paziente e l'arruolamento veniva formalizzato (assegnazione di un numero identificativo progressivo) dal primo reparto cardiologico che effettuava il trattamento. Eventuali decessi che si fossero verificati tra il momento della diagnosi ed il ricovero in cardiologia, inclusi i pazienti il cui decesso veniva constatato dallo staff medico dei pronto soccorsi o dei 118 della regione, venivano comunque formalizzati dai sanitari della relativa struttura sanitaria e registrati a carico della struttura cardiologica del polo ospedaliero di appartenenza che ne validava l'inclusione.

La diagnosi elettrocardiografica di STEMI è stata posta in presenza di sopraslivellamento del tratto ST di almeno 2 mm in 2 o più derivazioni toraciche adiacenti o sopraslivellamento del tratto ST di almeno 1 mm in 2 o più derivazioni periferiche agli arti o blocco di branca sinistra di nuova insorgenza.

La durata, predefinita, dell'arruolamento è stata di 18 mesi con follow-up di tutti i pazienti di 6 mesi dopo la dimissione.

Centri partecipanti

Il registro ha previsto la partecipazione di tutte le strutture sanitarie regionali (vedi Appendice): vi hanno collaborato quindi tutte le cardiologie, i reparti di pronto soccorso/postazioni del 118 e i reparti di medicina (nelle strutture sanitarie senza cardiologia) degli ospedali dell'Umbria.

Tutte le cardiologie afferenti al progetto erano dotate di una unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) mentre solo 3 avevano anche un laboratorio di emodinamica con possibilità di eseguire coronarografie e angioplastiche coronariche in urgenza. Di queste 3 strutture, solamente una (centro coordinatore) aveva la propria unità di emodinamica operativa nell'intero arco della giornata (24/24h) e in tutti i giorni della settimana; nelle altre 2 strutture, l'unità di emodinamica era operativa solamente nel periodo mattutino (6/24h) dal lunedì al venerdì. Le diverse tipologie delle strutture sanitarie regionali sono state suddivise in tre gruppi: a) centro coordinatore con emodinamica attiva 24/24h; b) cardiologie con emodinamica attiva 6/24h; c) cardiologie con sola UTIC e altre strutture ospedaliere senza cardiologia (pronto soccorsi ospedalieri e reparti di medicina).

Verifica della qualità dei dati

Tutte le CRF cartacee inviate al centro coordinatore per l'inserimento nel database centralizzato, sono state controllate e verificate dagli sperimentatori adibiti all'analisi della qualità dei dati prima dell'inserimento nel database. Per i dati mancanti e per quelli ritenuti non compatibili (anche con l'ausilio al momento dell'inserimento nel database elettronico di procedure informatizzate sviluppate con Microsoft Access e Visual Basic) sono state generate periodicamente delle *query* inviate ai rispettivi centri per la verifica.

Al termine della rilevazione e prima della chiusura del database è stato estratto un campione, selezionato secondo una lista di numeri casuali, pari al 10% (n = 87) dei pazienti complessivamente arruolati. Di questi pazienti sono stati confrontati i dati riportati nelle cartelle cliniche con quelli inseriti nella CRF elettronica gestita dal centro coordinatore per verificarne la corrispondenza.

Analisi statistica

Le variabili categoriche sono presentate come numero di casi e percentuali. Gli intervalli di tempo sono espressi in minuti e riportati come media, errore standard (ES), mediana e 75° percentile delle loro distribuzioni. Le altre variabili continue sono espresse come media e deviazione standard (DS).

I confronti fra gruppi sono stati eseguiti con il test del χ^2 o con analisi della varianza quando appropriato. L'associazione tra variabili continue è stata testata con analisi di correlazione di Pearson e l'analisi di regressione logistica è stata utilizzata per testare gli eventuali predittori di un determinato esito. I modelli predittivi per la mortalità intraospedaliera sono stati derivati tramite regressione di Cox.

Le differenze sono espresse con valore di p, considerato statisticamente significativo quando <0.05. L'analisi è state effettuata con i software SPSS versione 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e Stata versione 9 (StataCorp., College Station, TX, USA).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

Risultati

Carico epidemiologico

Nel periodo compreso tra il 14 ottobre 2006 ed il 14 aprile 2008 sono stati arruolati complessivamente nel registro 868 pazienti; assumendo per la regione Umbria una popolazione di 850 000 abitanti, ne consegue una incidenza stimata di 681 casi di STEMI per ogni milione di abitanti per anno.

Le principali caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti arruolati sono riportate nella Tabella 1. Degli 868 casi, 263 (30.3%) erano di sesso femminile e nel 30.9% di età >75 anni.

Modalità di presentazione

Le modalità di presentazione dei pazienti nelle diverse strutture afferenti al progetto, seppur eterogenee, hanno mostrato una maggiore prevalenza (52.4%) di soggetti pervenuti con mezzi propri; il 32.3% degli arruolati è stato trasportato dal domicilio ai vari ospedali dalle unità di 118. Le modalità di presentazione nelle diverse tipologie di centri sanitari regionali sono riportate nella Figura 1.

Afferenza

Per quanto riguarda la prima struttura ospedaliera che ha preso in carico il paziente con STEMI (Figura 1), la cardiologia (centro coordinatore) con emodinamica operativa 24/24h ha gestito 242 pazienti, 249 pazienti sono stati gestiti dalle cardiologie con emodinamica attiva 6/24h mentre le strutture ospedaliere senza emodinamica (cardiologie con sola UTIC, reparti di medicina o pronto soccorso; Tabella 1 e Figura 1) hanno gestito complessivamente 377 pazienti.

I pazienti arruolati nelle tre diverse tipologie di struttura ospedaliera sono risultati omogenei per prevalenza dei principali fattori di rischio cardiovascolare, parametri clinici come pressione arteriosa, frequenza cardiaca e sede elettrocardiografia dell'infarto (tutti p >0.05). Anche la stratificazione prognostica al ricovero stimata tramite la classe Killip[11] o secondo i criteri della Federazione Italiana di Cardiologia (FIC)[12] è risultata sovrapponibile nei pazienti arruolati nelle tre diverse tipologie di cardiologia afferenti al progetto (tutti p >0.05).

La prevalenza, invece, di pazienti con TIMI *risk index*[13] ≥33 è risultata più alta nei centri con emodinamica attiva

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche degli 868 pazienti arruolati nel registro per tipologia di centro di arruolamento.

Variabile	Totale (n=868)	Tipologia di centro			p (trend)
		Cardiologia con emodinamica attiva 24/24h (n=242)	Cardiologia con emodinamica attiva 6/24h (n=249)	Cardiologia con sola UTIC (n=377)	
Età (anni)	66.5 ± 13.3	64.4 ± 12.9[b]	66.6 ± 13.3	67.9 ± 13.4	0.007
Età >75 anni (%)	30.9	24.2[b]	29.9	35.8	0.009
Femmine (%)	30.3	34.7[b]	28.5	24.8	0.043
Anamnesi (%)					
Fumo di sigaretta	34.8	44.3[b]	26.6	33.8	0.001
Pregresso CABG	3.1	2.9	2.8	3.4	0.880
Pregressa PTCA	6.5	4.1	6.8	7.7	0.204
Chirurgia vascolare	3.1	5.0	1.6	2.9	0.097
Pregresso IMA	11.1	9.5	13.7	10.3	0.287
Pregresso ictus	5.4	5.6	5.6	5.0	0.934
Diabete mellito	20.5	24.6	16.9	20.3	0.107
Ipertensione arteriosa	52.1	50.8	51.0	53.6	0.738
Insufficienza renale	3.5	2.9	4.4	3.2	0.605
Presentazione					
PA sistolica (mmHg)	136 ± 44	135 ± 29	139 ± 71	135 ± 27	0.536
FC (b/min)	78 ± 20	77 ± 19	76 ± 20	78 ± 20	0.482
Stratificazione prognostica					
Alto rischio criteri FIC (%)[a]	46.5	49.6	41.4	48.0	0.142
Classe Killip III-IV (%)	6.7	5.8	8.6	6.2	0.227
Shock cardiogeno (%)	3.3	2.9	4.1	3.1	0.715
TIMI risk index	26.6 ± 14.0	25.3 ± 13.3[b]	26.7 ± 13.5	27.8 ± 14.6	0.107
TIMI risk index ≥33 (%)	26.7	19.2[b,c]	28.4	30.3	0.011
Presentazione tardiva >12h (%)	4.7	1.3	6.1	6.1	0.017
Presentazione precoce <3h (%)	74.7	79.3	72.4	73.2	0.165
Sede IMA (%)					0.947
Anteriore	35.4	35.5	34.9	35.5	
Inferiore	42.1	43.4	43.8	40.1	
Blocco di branca sinistra	1.7	2.1	1.2	1.9	
Altro	20.9	19.0	20.1	22.5	

CABG = bypass aortocoronarico; FC = frequenza cardiaca; FIC = Federazione Italiana di Cardiologia; IMA = infarto miocardico acuto; PA = pressione arteriosa; PTCA = angioplastica coronarica; TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction; UTIC = unità di terapia intensiva cardiologica.
[a]presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche: PA sistolica <100 mmHg, FC >100 b/min, edema polmonare, shock, sopraslivellamento del tratto ST >4 derivazioni, pregresso CABG; [b]p <0.05 vs centro con sola UTIC; [c]p <0.05 vs centro con emodinamica attiva 6/24h.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

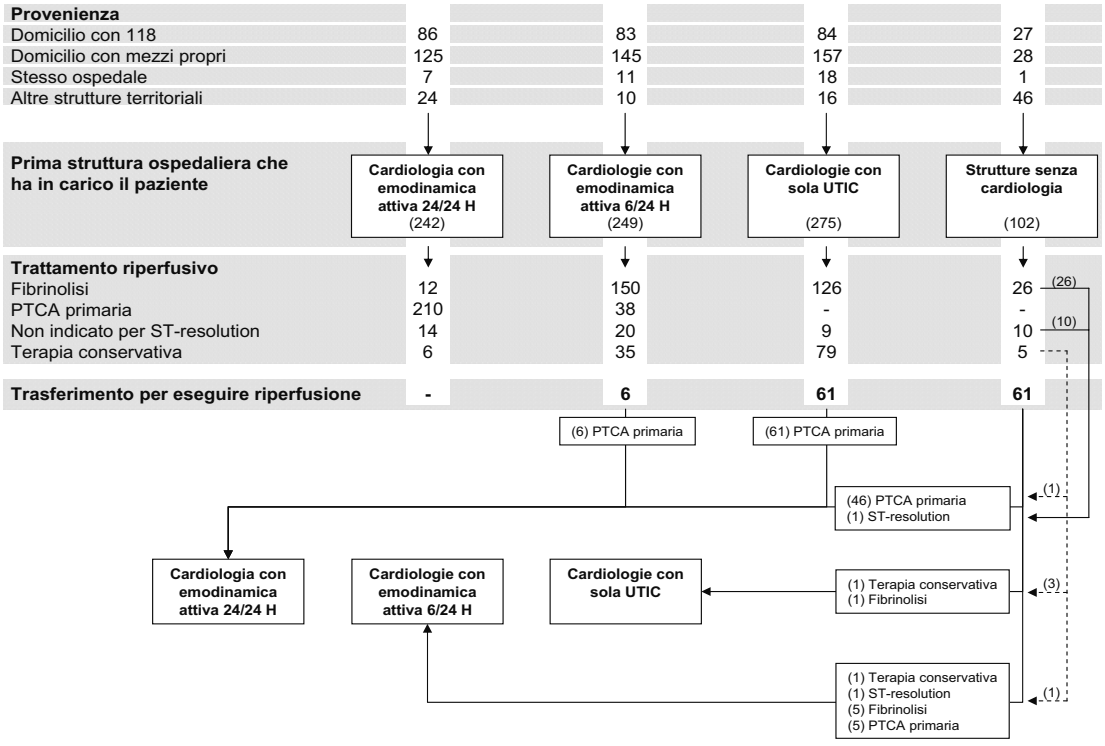

Figura 1. *Afferenza e trasferimenti dei pazienti con infarto miocardico associato a sopraslivellamento del tratto ST tra le diverse tipologie di strutture sanitarie nella regione Umbria.*
PTCA = angioplastica coronarica; UTIC = unità di terapia intensiva cardiologica.

6/24h o non dotati di emodinamica rispetto all'unico centro con emodinamica attiva 24/24h (p = 0.011). L'età media e la prevalenza del sesso femminile sono risultate significativamente diverse tra la struttura con emodinamica operativa 24/24h e le cardiologie con sola UTIC (Tabella 1).

Trasferimento

I trasferimenti eseguiti tra le diverse tipologie di centro ospedaliero sono riportati nella Figura 1. Tra i 249 pazienti pervenuti nelle cardiologie con emodinamica attiva 6/24h, 6 pazienti sono stati trasferiti e poi sottoposti ad angioplastica primaria nella cardiologia con emodinamica attiva 24/24h. Tra i 377 pazienti pervenuti nelle strutture senza emodinamica (cardiologie dotate solamente di UTIC, pronto soccorsi ospedalieri e reparti di medicina), tutti i 102 pazienti afferiti in prima battuta a strutture ospedaliere senza cardiologia sono stati trasferiti a strutture ospedaliere dotate di cardiologia.

Il profilo di rischio è risultato sovrapponibile tra i pazienti trasferiti per essere sottoposti ad angioplastica ed i pazienti non trasferiti ai centri *Hub*, sia esso stimato con TIMI *risk index* medio (26.7 ± 14.1 vs 27.1 ± 13.7, p = 0.756), come prevalenza di alto rischio secondo la classificazione FIC (43.1 vs 47.3%, p = 0.380) o come presenza di classe Killip IV (2.6 vs 3.5%, p = 0.505).

Terapia riperfusiva

Tra gli 868 pazienti arruolati, 86 pazienti (9.9%) non sono stati sottoposti a trattamento riperfusivo a causa della regressione sia della sintomatologia e del sopraslivellamento del tratto ST al momento del ricovero (riperfusione spontanea) o per presentazione tardiva (intervallo tra inizio dei sintomi e primo contatto medico superiore alle 12h).

Escludendo i pazienti con presentazione tardiva o con riperfusione spontanea, il ricorso alla fibrinolisi e all'angioplastica primaria è stato eseguito, rispettivamente, nel 40.8% e nel 45.9% dei casi. L'angioplastica di salvataggio è stata eseguita in 64 pazienti, e 104 pazienti (13.3%) sono stati trattati solamente con terapia conservativa.

I differenti trattamenti eseguiti in ognuna delle tre diverse tipologie di centro che hanno avuto in carico per prime i pazienti sono riportati nella Figura 2. Nel centro coordinatore con emodinamica operativa 24/24h, il 92.4% dei pazienti è stato trattato con angioplastica primaria mentre nelle altre strutture senza emodinamica o con emodinamica attiva 6/24h la percentuale dei pazienti trattati con riperfusione meccanica è scesa rispettivamente al 32% e al 19.6%.

Il ricorso alla terapia fibrinolitica si è osservato nel 46.7% dei casi nelle strutture senza emodinamica e nel 68.1% nelle 2 cardiologie con emodinamica operativa 6/24h (Figura 2).

La percentuale dei pazienti non sottoposti né a riperfusione farmacologica né meccanica è stata rispettivamente del 2.2%, 12.3% e 21.3% nel centro con emodinamica operativa 24/24h, nei 2 centri con emodinamica attiva 6/24h e nelle strutture non dotate di emodinamica (Figura 2).

Nel 74.7% dei casi il ritardo di presentazione clinica (tempo tra l'inizio dei sintomi ed il primo contatto medico) è risultato <3h. Mentre nel centro con emodinamica operativa 24/24h il diverso ritardo di presentazione del paziente (≤3 vs >3h) non ha influito sulla scelta del tipo di trattamento riperfusivo, nelle cardiologie con emodinamica at-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

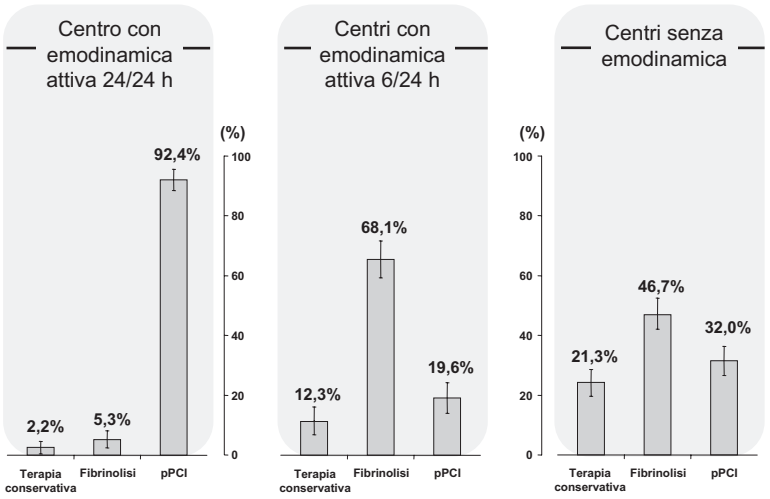

Figura 2. *Tipo di trattamento riperfusivo nelle diverse tipologie dei centri afferenti al registro. Dagli 868 pazienti arruolati, sono stati esclusi i pazienti che non avevano indicazione al trattamento riperfusivo per regressione della sintomatologia e del sopraslivellamento del tratto ST o per presentazione tardiva (>12h dall'inizio dei sintomi al primo contatto medico). Per ogni tipologia di centro sono raffigurati la prevalenza e gli intervalli di confidenza al 95% dei diversi trattamenti praticati.*
pPCI = angioplastica coronarica primaria.

tiva solo parzialmente nell'arco della giornata (6/24h) e nelle strutture non dotate di emodinamica si è assistito solo ad un marginale incremento del ricorso alle procedure di emodinamica per i pazienti a presentazione tardiva (p >0.05) associato ad una significativa riduzione dell'utilizzo della terapia fibrinolitica e quindi ad un aumento significativo della percentuale di soggetti non sottoposti a trattamento riperfusivo (Figura 3).

Fattori predittivi univariati della mancata riperfusione del paziente con STEMI (Figura 4) sono risultati l'età avanzata, il sesso femminile, una presentazione clinica ad alto rischio secondo la classe Killip o il TIMI *risk index*, la presentazione tardiva e l'arrivo a centri senza emodinamica operativa 24/24h.

In particolare, i pazienti con alta classe Killip all'ingresso (classe II-IV) hanno mostrato un rischio di non essere sottoposti a terapia riperfusiva coronarica di circa 4 volte superiore rispetto ai pazienti con classe Killip inferiore, mentre l'arrivo a centri senza emodinamica attiva nelle 24h si è associato ad un rischio di non essere sottoposti a riperfu-

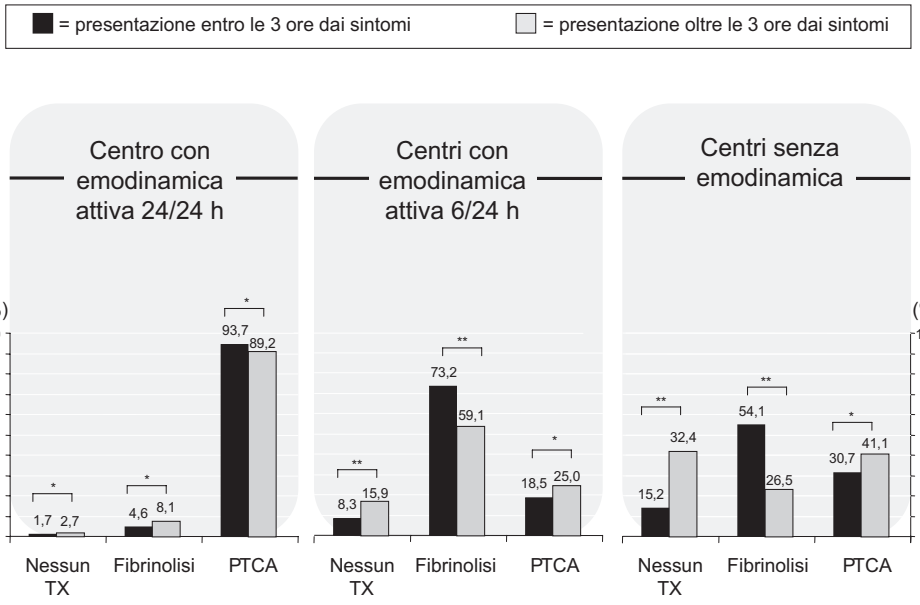

Figura 3. *Tipo di trattamento riperfusivo (%) nelle diverse tipologie dei centri afferenti al registro e nei pazienti con presentazione <3h* (barre nere) *o >3h* (barre grigie)*. Dagli 868 pazienti complessivamente arruolati, sono stati esclusi i pazienti che non avevano indicazione al trattamento riperfusivo per regressione della sintomatologia e del sopraslivellamento del tratto ST o per presentazione tardiva (>12h dall'inizio dei sintomi al primo contatto medico).*
TX = trattamento; PTCA = angioplastica coronarica.
**p >0.05; **p <0.05.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

sione coronarica da 6 a 12 volte superiore rispetto all'arrivo diretto del paziente al centro con emodinamica operativa 24/24h (Figura 4). L'arrivo al centro con emodinamica attiva 24/24h è risultato predittore significativo (p <0.0001) dell'utilizzo della terapia riperfusiva coronarica anche dopo aggiustamento per età, sesso e TIMI *risk index*.

Tempi della riperfusione

Angioplastica primaria

Il tempo medio necessario per l'esecuzione dell'angioplastica primaria stimato come intervallo tra primo contatto medico e primo gonfiaggio del pallone è risultato di 156 min (ES 5.9 min; mediana 130 min; 75° percentile 186 min; Figura 5).

Per i pazienti pervenuti direttamente al centro con emodinamica (n = 254), l'intervallo medio tra primo contatto medico e gonfiaggio del pallone è risultato pari a 133 min (ES 6.1 min; mediana 115 min; 75° percentile 158 min), mentre per i pazienti arruolati nelle cardiologie con sola UTIC (n = 112) il trasferimento al centro con emodinamica ha comportato un sostanziale aumento del tempo medio di trattamento (212 min; ES 11.9 min; mediana 176 min; 75° percentile 240 min).

Nel 20.8% e nel 42.2% dei casi l'angioplastica primaria è stata eseguita rispettivamente entro 90 e 120 min dal primo contatto medico.

Fibrinolisi

Nei 320 soggetti trattati con fibrinolisi, l'intervallo medio tra il primo contatto medico e la somministrazione del fibrinolitico è stato pari a 60 min (ES 3.2 min; mediana 44 min; 75° percentile 70 min; Figura 5). Nel 34.9% dei pazienti il fibrinolitico è stato somministrato entro 30 min dal primo contatto medico (Figura 4) come raccomandato dalle attuali linee guida.

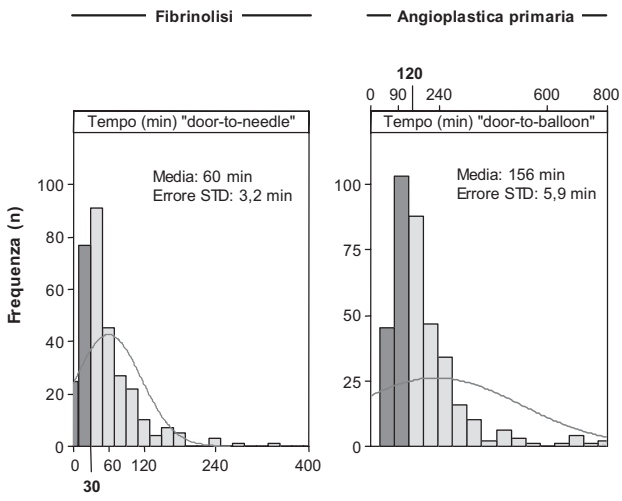

Figura 5. *Distribuzione dei tempi (min) impiegati per l'esecuzione della terapia fibrinolitica* (pannello di sinistra) *e per l'angioplastica primaria* (pannello di destra) *(vedi testo per i dettagli).*
Door-to-balloon = tempo (min) tra il primo contatto medico e l'esecuzione dell'angioplastica primaria (primo gonfiaggio del pallone); door-to-needle = tempo (min) tra il primo contatto medico e la somministrazione del fibrinolitico.

Prognosi

Durante la degenza sono stati osservati 51 eventi fatali (5.9%), 2 reinfarti non fatali e 5 ictus non fatali.

La mortalità intraospedaliera è risultata strettamente associata al profilo di rischio stimato al momento del ricovero. I soggetti classificati ad alto rischio secondo i criteri FIC sono risultati pari al 46.5% e tra i soggetti deceduti durante l'ospedalizzazione il 66.7% (34/51) era classificato come ad alto rischio.

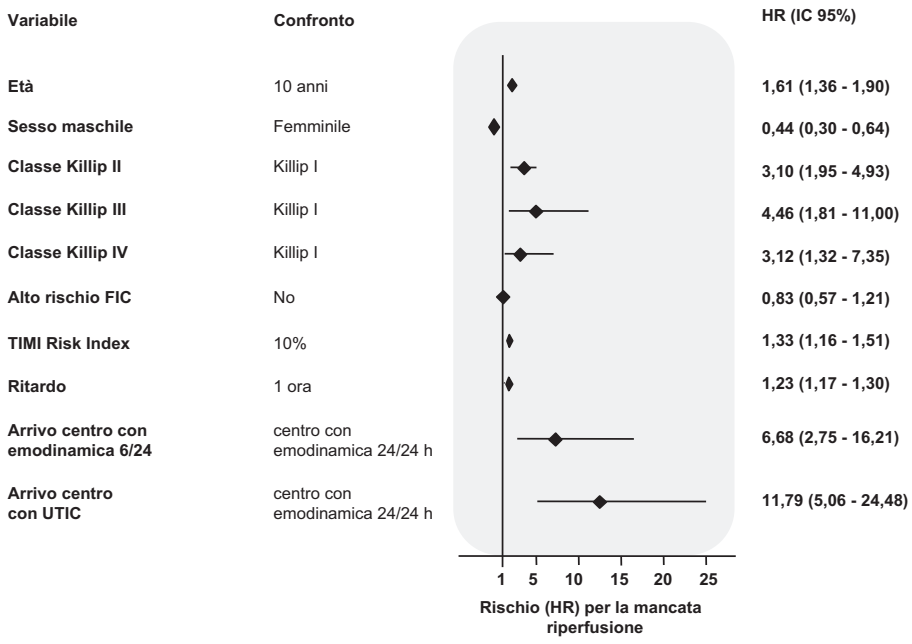

Figura 4. *Fattori predittivi (analisi univariata) della mancata riperfusione coronarica nel paziente con infarto miocardico acuto associato a sopraslivellamento del tratto ST. Per ogni variabile testata sono riportati l'hazard ratio (HR) e gli intervalli di confidenza (IC) al 95%.*
FIC = Federazione Italiana di Cardiologia; Ritardo = tempo (h) tra inizio dei sintomi e primo contatto medico; TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction; UTIC = unità di terapia intensiva cardiologica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

La popolazione arruolata è stata anche suddivisa in quartili di TIMI *risk index* (<17, 17-24, 24-34, >34): nel quartile a più alto TIMI *risk index* si è osservata la maggiore incidenza di eventi fatali (17.4%) rispetto al primo (0.9%; p <0.05), al secondo ed al terzo (2.5%; p <0.05).

Risultati simili si sono ottenuti considerando la classe Killip di presentazione: l'incidenza di eventi fatali è progressivamente aumentata passando dalla I alla IV classe (classe I: 2.0%; classe II: 12.6%; classe III: 27.6%; classe IV: 42.9%; p <0.0001 per *trend*).

La mortalità intraospedaliera osservata nelle diverse tipologie di centro di prima afferenza è risultata pari al 4.0% nel centro con emodinamica attiva 24/24h, al 7.0% nei centri con emodinamica attiva 6/24h e al 7.5% nei centri dotati solo di UTIC (p = 0.433 per *trend*).

All'analisi univariata, predittori di mortalità intraospedaliera sono risultati la mancata riperfusione coronarica [hazard ratio (HR) 3.448, intervallo di confidenza (IC) 95% 1.906-6.238, p <0.0001], l'età (HR 1.443 per ogni incremento di 10 anni, IC 95% 1.143-1.822, p = 0.002), il TIMI *risk index* (HR 1.634 per ogni incremento di 10, IC 95% 1.431-1.866, p <0.0001), l'alto rischio secondo la classificazione FIC (HR 1.986, IC 95% 1.118-3.527, p = 0.019), l'anamnesi positiva per precedente evento cerebrovascolare (HR 2.772, IC 95% 1.182-6.501, p = 0.019) e l'insufficienza renale in trattamento dialitico (HR 6.767, IC 95% 3.385-13.527, p <0.0001). Il sesso (p = 0.532), l'anamnesi positiva per precedente intervento chirurgico vascolare (p = 0.732) o di rivascolarizzazione coronarica (p = 0.677), una precedente sindrome coronarica acuta (p = 0.281) e storia di diabete (p = 0.090) o ipertensione (p = 0.066) non sono risultati significativamente associati ad un aumentato rischio di evento fatale intraospedaliero. All'analisi multivariata (Tabella 2), i predittori indipendenti di mortalità intraospedaliera sono risultati la mancata riperfusione, il TIMI *risk index* e l'insufficienza renale richiedente dialisi.

Qualità dei dati

Tutte le CRF cartacee inviate al centro coordinatore per l'inserimento nel database centralizzato sono state controllate e verificate dagli sperimentatori adibiti all'analisi della qualità dei dati prima dell'inserimento nel database. Per i dati mancanti e per quelli ritenuti non compatibili (anche con l'ausilio al momento dell'inserimento nel database elettronico di procedure informatizzate sviluppate con Microsoft Access e Visual Basic) sono state generate periodicamente delle *query* inviate ai rispettivi centri per la verifica. Tutte le *query* hanno ricevuto una risposta da parte degli sperimentatori dei centri di arruolamento. Alla chiusura del registro, sono stati verificati i dati clinici di 87 pazienti (10%) estratti a caso; di ciascun paziente sono stati confrontati i dati inseriti nei 146 campi della CRF elettronica con i dati riportati nelle cartelle cliniche per un totale di 12 702 confronti. Sono stati rilevati in totale solo 21 campi di non conformità (0.17%), successivamente emendati. Non è stato eseguito un confronto con i dati riportati nelle schede di dimissione ospedaliera regionali.

Tabella 2. Predittori indipendenti (modello multivariato di Cox) di mortalità intraospedaliera.

Variabile	Confronto	HR	IC 95%	p
Riperfusione	No vs Sì	2.455	1.294-4.658	0.006
TIMI risk index	Incremento di 10	1.671	1.436-1.944	<0.0001
Insufficienza renale richiedente dialisi	Sì vs No	3.780	1.445-9.885	0.007

HR = hazard ratio; IC = intervallo di confidenza; TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Discussione

Il registro Umbria-STEMI rappresenta uno studio epidemiologico osservazionale prospettico eseguito in tutte le strutture sanitarie della regione Umbria. Questo registro si differenzia dagli altri condotti nel territorio nazionale italiano[5,14-18] per le seguenti caratteristiche: a) lungo periodo di arruolamento (18 mesi), b) coinvolgimento di tutte le strutture di accettazione d'emergenza, cardiologiche e di medicina interna dell'intero territorio regionale, c) follow-up dopo la dimissione (6 mesi) e d) inclusione di tutti gli STEMI con presentazione clinica entro le 24h dall'inizio dei sintomi.

Altri registri hanno riportato periodi di arruolamento compresi tra 15 giorni[15] e 1 anno[5] ed hanno coinvolto solo parzialmente le strutture sanitarie di una determinata realtà territoriale. In due registri hanno partecipato solo le UTIC[15,17] mentre in un registro condotto nella regione Veneto solo 28 ospedali (per il 90% del bacino di utenza della regione) hanno aderito al progetto[14].

L'unico studio che ha coinvolto sia le strutture di accettazione in urgenza che le strutture cardiologiche e le medicine interne è stato il registro AMI-Florence[5]. Sebbene siano stati arruolati gli STEMI con presentazione clinica entro le 24h dall'esordio dei sintomi, solo 6 ospedali del distretto fiorentino hanno aderito al progetto.

Le strategie di inclusione e la partecipazione di tutte le strutture sanitarie della regione Umbria hanno permesso di avere un quadro dettagliato dell'assistenza in emergenza al paziente con infarto miocardico acuto e quindi di disporre di un potente strumento di programmazione sanitaria regionale.

Degna di nota è l'osservazione che tutti i pazienti con STEMI vengono prima o poi veicolati ad una struttura ospedaliera con reparto di cardiologia (Figura 1). Questa evidenza può in parte giustificare sia la ridotta percentuale di pazienti non sottoposti a riperfusione coronarica (meccanica o farmacologica) che la migliore prognosi intraospedaliera (eventi fatali e non).

Il mancato ricorso alla terapia riperfusiva coronarica, infatti, è stato osservato solo nel 13.3% dei casi: tale proporzione è risultata nettamente inferiore a quella riportata in registri multicentrici eseguiti su larga scala sia in Europa che in Italia[6,7,18].

Nei registri EHS ACS-II (Second Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes)[6] e GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)[7], la percentuale dei soggetti sottoposti a riperfusione coronarica è stata, rispettivamente, di circa il 64% e 65%. Nei registri italiani la percentuale di pazienti sottoposti a riperfusione è <70%[5,18]. Nel nostro studio, l'alta percentuale di pazienti riperfusi (84.9%) potrebbe contribuire a giustificare il più basso tasso di mortalità

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

intraospedaliera osservato rispetto ad altri registri nazionali[18,19]. In questi ultimi, infatti, una più alta incidenza di eventi fatali osservati durante la degenza si è associata ad una maggiore quota di soggetti non sottoposti a riperfusione coronarica (meccanica o farmacologica). Ad esempio, nel registro GestIMA[18] il 32% dei pazienti non è stato sottoposto ad un trattamento riperfusivo nella fase iperacuta dell'infarto e la mortalità intraospedaliera si è attestata all'8.5%. Nel registro italiano AMI-Florence[5] il 45.6% dei pazienti non è stato trattato né con angioplastica primaria né con fibrinolisi e questo ha verosimilmente giustificato un tasso di mortalità intraospedaliero pari al 10.7%. Risultati analoghi ai nostri si sono invece osservati nel registro PRIMA[17] dove, a fronte di una mancata riperfusione, pari al 17%, si è osservata una mortalità intraospedaliera pari al 7.6%.

I risultati del registro Umbria-STEMI confermano che i limiti temporali per la terapia riperfusiva suggeriti dalle linee guida[1-3] trovano scarsa applicazione nel mondo reale. Infatti, il tempo medio necessario per l'esecuzione dell'angioplastica primaria dal primo contatto medico è risultato pari a 156 min e solamente nel 42.2% dei casi l'angioplastica primaria è stata eseguita entro i 120 min. Anche la terapia fibrinolitica ha mostrato un intervallo medio tra il primo contatto medico e la somministrazione del farmaco ancora troppo lungo (60 min) e solo nel 34.9% dei casi è stata eseguita entro i 30 min.

Anche se il 75% dei pazienti affetti da STEMI ha un primo contatto medico entro 3h dall'insorgenza del sintomo qualificante, la necessità di effettuare un trasporto secondario ha mostrato di influire ancora troppo sui tempi della riperfusione meccanica. Mentre per i pazienti pervenuti direttamente ai centri in grado di eseguire l'angioplastica primaria il tempo medio per l'esecuzione della procedura è risultato di 133 min, il trasferimento da altri centri ha comportato un aumento del tempo medio di circa il 50%. Per queste ragioni, in accordo con i suggerimenti del documento di consenso sulla rete interospedaliera per l'emergenza coronarica[12], il miglioramento del trattamento del paziente con STEMI nella regione Umbria potrebbe essere raggiunto più facilmente con l'attivazione di un secondo centro con emodinamica attiva 24/24h. Inoltre, l'implementazione di un'adeguata rete interospedaliera che preveda anche un utilizzo esteso della terapia fibrinolitica decentrata in strutture di pronto soccorso, con successivo trasferimento del paziente ai centri dotati di emodinamica attiva 24/24h, potrebbe comportare un ulteriore miglioramento dei dati di *performance* in tutto il territorio regionale.

Riassunto

Razionale. Nel corso degli ultimi anni, numerosi progressi sono stati raggiunti nella diagnosi e nel trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento persistente del tratto ST (STEMI). Le recenti linee guida sono state sviluppate per migliorare la prognosi dei pazienti con STEMI tramite l'implementazione delle raccomandazione nella pratica clinica. Allo scopo di valutare il carico epidemiologico, le modalità di trattamento e l'esito a medio termine dello STEMI nella regione Umbria è stato disegnato il registro Umbria-STEMI, che ha prospetticamente arruolato nel periodo compreso tra il 14 ottobre 2006 ed il 14 aprile 2008 tutti i pazienti ricoverati con diagnosi di STEMI.

Materiali e metodi. Tutte le strutture di accettazione d'emergenza, i 118, le medicine interne e le strutture cardiologiche sono state coinvolte nel progetto. Tre tipologie di cardiologie sono operative nel territorio umbro: a) unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) con laboratorio di emodinamica attiva 24/24h e 7/7 giorni (1 centro); b) UTIC con emodinamica operativa 6/24h e 5/7 giorni (2 centri); c) UTIC senza emodinamica (4 centri). L'area coinvolta nel registro comprende una popolazione di circa 850 000 abitanti.

Risultati. Sono stati arruolati 868 pazienti (maschi 70%, età media 66.5 ± 13.3 anni). Sono stati esclusi dall'analisi i pazienti con presentazione tardiva (>12h) e con riperfusione spontanea. L'86.7% dei pazienti è stato trattato con riperfusione coronarica, farmacologica o meccanica: il 45.9% con angioplastica primaria ed il 40.8% con fibrinolisi (64 pazienti sottoposti successivamente ad angioplastica di salvataggio). L'angioplastica primaria è stata più frequentemente utilizzata nel centro con emodinamica attiva 24/24h rispetto alle altre tipologie di centro cardiologico. 104 pazienti (13.3%) non hanno ricevuto terapia coronarica riperfusiva. In un'analisi di regressione logistica, il fattore predittivo positivo principale del ricorso a trattamento riperfusivo coronarico è risultato l'arrivo diretto al centro con emodinamica attiva 24/24h e 7/7 giorni mentre l'età avanzata, il ritardo di presentazione ed il TIMI *risk index* si sono delineati come fattori predittivi negativi. Il tempo medio dal primo contatto medico per eseguire la terapia fibrinolitica è risultato pari a 60 min, mentre l'intervallo tra il primo contatto medico ed il primo gonfiaggio del pallone per i pazienti sottoposti ad angioplastica primaria è risultato pari a 156 min. La mortalità intraospedaliera è risultata del 5.9%.

Conclusioni. Il registro Umbria-STEMI ha mostrato ancora significativi scostamenti nella pratica clinica dalle raccomandazioni delle attuali linee guida. È necessario implementare programmi organizzativi per ridurre i tempi al trattamento riperfusivo coronarico.

Parole chiave: Epidemiologia; Infarto miocardico; Linee guida; Prognosi; Registro; Trattamento.

Appendice

Coordinatore
Claudio Cavallini (Perugia)

Endorsement Committee
Carlo Romagnoli, Paolo Di Loreto, Marcello Catanelli (Assessorato Sanità, Regione Umbria), Gerardo Rasetti, Gianfranco Alunni (ANMCO Regionale dell'Umbria)

Sviluppo piattaforma software
Fabio Angeli (Perugia)

Inserimento dati
Fondazione Umbra Cuore e Ipertensione-ONLUS, Perugia; Paola Achilli, Salvatore Repaci (Perugia)

Controllo qualità dati
Fondazione Umbra Cuore e Ipertensione-ONLUS, Perugia

Analisi statistica
Fondazione Umbra Cuore e Ipertensione-ONLUS, Perugia; Fabio Angeli, Paolo Verdecchia (Perugia)

Writing Committee
Fabio Angeli, Maurizio Del Pinto, Paolo Verdecchia, Claudio Cavallini (Perugia)

Componenti del gruppo di lavoro e investigatori
Gianfranco Alunni, Giuseppe Ambrosio (Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Perugia), Fabio Angeli, Claudio Giombolini, Maurizio Del Pinto, Salvatore Notaristefano, Paolo Verdecchia, Claudio Cavallini (Cardiologia, Perugia), Temistocle Ragni (Cardio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.117.216.229 Sat, 27 Apr 2024, 03:24:08

chirurgia, Perugia), Fulvio Bussani (Pronto Soccorso, Perugia), Pier Fabrizio Anniboletti (ASL 2, Perugia), Guglielmo Benemio (Medicina, Città della Pieve), Francesco Leto (Pronto Soccorso, Castiglion del Lago), Gennaro Arcuri, Donatella Severini, Lina Marinacci, Maurizio Cocchieri (Cardiologia, Città di Castello), Sergio Cozzari (Pronto Soccorso, Città di Castello), Leonardo Bartolucci (Medicina, Narni), Mauro Bazzucchi, Marcello Dominici, Enrico Boschetti, Gerardo Rasetti (Cardiologia, Terni), Giancarlo Giovanetti (Pronto Soccorso, Terni), Alessandro Pardini (Cardiochirurgia, Terni), Maria Grazia Bendini, Raffaele De Cristofaro, Andrea Mazza, Giampiero Giordano (Cardiologia, Orvieto), Franco Barbarella (Pronto Soccorso, Orvieto), Tarcisio Brachelente (Pronto Soccorso, Todi), Bruno Biscottini (Medicina, Todi), Venanzio Boldrini, Franco Mirri (Medicina, Norcia), Francesco Borgognoni, Massimo Paggi (Pronto Soccorso, Assisi), Francesco Rondoni (Medicina, Assisi), Corrado Cancellotti (Pronto Soccorso, Gubbio), Luisa Rey, Euro Capponi, Sara Mandorla (Cardiologia, Branca), Domenico Carpinelli (Pronto Soccorso, Gualdo Tadino), Paolo Filippini (Medicina, Umbertide), Rita Liberati, Silvano Lolli, Maurizio Scarpignato, Federico Patriarchi (Cardiologia, Foligno), Sandro de Felicis (Pronto Soccorso, Foligno), Giorgio Maragoni, Stefano Sisani (Cardiologia, Spoleto), Patrizia Dominici (Pronto Soccorso, Spoleto), Alessandro Montedori (Osservatorio Epidemiologico, Regione Umbria).

Bibliografia

1. Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, et al. ACC/AHA 2008 performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to develop performance measures for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction). Developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians and American College of Emergency Physicians; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Hospital Medicine. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 2046-99.
2. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2909-45.
3. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 172-209.
4. Peterson ED, Shah BR, Parsons L, et al. Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Am Heart J 2008; 156: 1045-55.
5. Balzi D, Barchielli A, Santoro GM, et al, for the AMI-Florence Working Group. Management of acute myocardial infarction in the real world: a summary report from The AMI-Florence Italian Registry. Intern Emerg Med 2008; 3: 109-15.
6. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J 2006; 27: 2285-93.
7. Carruthers KF, Dabbous OH, Flather MD, et al, for the GRACE Investigators. Contemporary management of acute coronary syndromes: does the practice match the evidence? The global registry of acute coronary events (GRACE). Heart 2005; 91: 290-8.
8. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. JAMA 2006; 295: 1912-20.
9. Carinci F, Romagnoli C, for the the DVSS Collaborators. A case of stewardship and systematic evaluation in decentralised governance: the Umbria Documents for the Evaluation of Health Determinants and System Strategies (DVSS). In: Greco D, Palumbo F, Arcangeli L, et al, eds. Stewardship and governance in decentralised systems: an Italian case study. Chapter 3. Italian Ministry of Labour, Health and Social Policy. Tallinn: Baltic Graphics, 2008: 49-88.
10. Romagnoli C, Carinci F, Stracci F. Valutazione degli esiti e governo della condivisione. Monitor n. 20 (Suppl 1); AGENAS Roma, 2008: 131-46.
11. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967; 20: 457-64.
12. Di Pasquale G, Bolognese L, Greco C, et al; Federazione Italiana di Cardiologia-Gruppo Italiano Studi Emodinamici con la collaborazione di SIMEU e SIS-118. Documento di Consenso. La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica. Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 6): 5S-26S.
13. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. Lancet 2001; 358: 1571-5.
14. Di Pede F, Olivari Z, Schievano E, per i Ricercatori del Registro VENERE. L'impatto delle diverse strategie riperfusive sull'esito intraospedaliero dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST nel contesto di rete interospedaliera: studio prospettico osservazionale e multicentrico VENERE (VENEto acute myocardial infarction REgistry). Ital Heart J Suppl 2005; 6: 804-11.
15. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, for the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. Eur Heart J 2003; 24: 1616-29.
16. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini A, et al. Clinical impact of direct referral to primary percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2006; 27: 1550-7.
17. Steffenino G, Chinaglia A, Millesimo G, Gnavi R, Picariello R, Orlando A, for the PRIMA Investigators. Management of acute ST-elevation myocardial infarction in the coronary care units of Piedmont in 2005: results from the PRIMA regionwide survey. J Cardiovasc Med 2008; 9: 169-77.
18. Oltrona L, Mafrici A, Marzegalli M, Fiorentini C, Pirola R, Vincenti A, a nome dei Partecipanti allo Studio GestIMA e della Sezione Regionalle Lombarda dell'ANMCO e della SIC. La gestione della fase iperacuta dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST nella Regione Lombardia (GestIMA). Ital Heart J Suppl 2005; 6: 489-97.
19. Manari A, Ortolani P, Guastaroba P, et al. Clinical impact of an interhospital transfer strategy in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: the Emilia-Romagna ST-segment elevation acute myocardial infarction network. Eur Heart J 2008; 29: 1834-42.