

# La trombolisi preospedaliera nel trattamento dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST. Risultati di tre anni di attività in provincia di Foggia

Renato Michele Piancone, Giuseppe Abbenante, Fernando Antonio Accettulli-Bocola, Alfonso Bevere, Grazia Casavecchia, Armando Cervini, Massimiliano Ciavatta, Antonio De Luca, Pasquale De Luca, Barbara Ferrua, Salvatore Leccisotti, Matteo Marangi, Marisa Piacentino, Vito Sollazzo, Lucia Tricarico

S.C. di Cardiologia-UTIC, Ospedale Masselli-Mascia - ASL FG, San Severo (FG)

*Key words:*

Myocardial infarction;  
Prehospital thrombolysis;  
Telecardiology.

**Background.** Treatment for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) is based on early reperfusion therapy (coronary angioplasty or fibrinolysis). Such treatment requires the adoption of healthcare models that allow to perform angioplasty within 90 min of first medical contact, or when this is not the case and in absence of any contraindications, prehospital thrombolysis.

**Methods.** This retrospective observational study was carried out in 119 STEMI patients undergoing prehospital thrombolysis from June 2003 to December 2006. The diagnosis of STEMI was made by trained physicians of the emergency system on the basis of clinical symptoms and 12-lead ECG with the support of telecardiology. Patient selection for fibrinolytic treatment was made in accordance with international guidelines on STEMI. Thrombolysis was considered effective in the presence of an ST-segment elevation resolution >50% at 90 min following drug administration. Patients with unchanged or poorly modified ST-segment elevation (<30%) at 60 min underwent rescue angioplasty for failure of thrombolysis. Coronary angiography was performed in all patients, including those in whom thrombolysis was effective. All patients were followed up for 1 year.

**Results.** The diagnosis of STEMI on this setting did not prove difficult and the quality of tele-ECG was suitable. Total symptom-to-needle time was 78 min. Fifty-nine patients (49.6%) showed 50-100% ST-segment elevation resolution within 90 min of fibrinolytic administration. Failure of thrombolysis, symptom worsening and/or hemodynamic impairment were observed in 7 patients (5.8%) who were submitted to rescue angioplasty. Neither cardiogenic shock nor deaths or major bleeding complications developed in any patients. The survival rate was 94.1% at 1-year follow-up (112 patients).

**Conclusions.** This study confirms the feasibility, high effectiveness and low risk of prehospital thrombolysis provided that therapy is undertaken by trained staff according to prespecified protocols in the context of a well defined organized model.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (11): 763-769)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 27 marzo 2008; nuova stesura il 2 luglio 2008; accettato il 4 luglio 2008.

*Per la corrispondenza:*

Prof. Renato Michele Piancone

Via Santa Lucia, 95  
71017 Torremaggiore (FG)  
E-mail:  
salvatore\_leccisotti@  
yahoo.it

## Introduzione

Nell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (IMA-STE) un numero rilevante di decessi si verifica fuori dall'ospedale nel corso delle prime 2 h dall'inizio dei sintomi. Tale mortalità può essere ridotta solo portando i soggetti infartuati il più presto possibile a contatto con il sistema dell'emergenza e attuando rapidamente una terapia riperfusiva (angioplastica coronarica [PCI] o fibrinolisi) in modo da ridurre al minimo il tempo totale di ischemia (tempo dall'inizio dei sintomi all'inizio della terapia riperfusiva). La precocità dell'intervento terapeutico fa la differenza sia in termini di vite salvate che di

quantità di miocardio preservato ("il tempo è muscolo").

La PCI primaria, se può essere effettuata entro 90 min dal primo contatto medico, è la terapia di prima scelta<sup>1-3</sup>. È stato calcolato che quando il ritardo per l'esecuzione della PCI rispetto al tempo per eseguire la trombolisi eccede i 60 min i vantaggi dell'intervento percutaneo si annullano<sup>4</sup>. Più recentemente, invece, anche in caso di ritardo, è stato evidenziato un vantaggio della PCI in termini di sopravvivenza a 30 giorni<sup>5</sup>. Inoltre tali vantaggi variano considerevolmente anche in rapporto ad alcuni fattori di rischio dipendenti dalle caratteristiche del paziente come l'età, il tempo dall'inizio dei sintomi, la sede dell'infarto, il

rischio emorragico, che devono essere valutati nella scelta della terapia ripercussiva<sup>2,3,6-9</sup>. Pinto et al.<sup>2</sup> hanno osservato che nell'IMA-STE il vantaggio in termini di sopravvivenza della PCI sulla trombolisi decresce con l'aumentare della differenza fra il tempo "door-to-balloon" e quello "door-to-needle" necessario per effettuare la terapia fibrinolitica e come questo intervallo sia condizionato da altre variabili cliniche.

Nella scelta della terapia ripercussiva gioca un ruolo importante la disponibilità h24 di un laboratorio di emodinamica. Qualora questo non sia presente, una valida alternativa, propugnata dalle linee guida, è rappresentata dalla fibrinolisi preospedaliera. L'anticipo della somministrazione del farmaco da parte del sistema dell'emergenza, in assenza di controindicazioni, entro 30 min dall'arrivo sulla scena dell'evento si traduce in miglioramenti prognostici.

In Italia la diffusione della trombolisi preospedaliera è purtroppo ancora oggi limitata e mancano dati relativi alla sua diffusione e ai modelli organizzativi implementati.

Nell'area geografica dell'Alto Tavoliere e del Gargano, in provincia di Foggia, per le carenze strutturali e organizzative dei laboratori di emodinamica per la in-costante copertura h24 7/7 giorni è stato attuato un programma di trombolisi preospedaliera. Per tale motivo è stato organizzato un sistema assistenziale che integrando i vari protagonisti dell'emergenza cardiologica (medici del 118, dei pronto soccorso e delle guardie mediche, cardiologi dell'unità di terapia intensiva coronarica [UTIC] di San Severo) consentisse, mediante la telecardiologia, di porre diagnosi di IMA-STE, ridurre i tempi inizio sintomi-diagnosi ed ECG diagnostico-terapia e di eseguire, se indicata, la terapia fibrinolitica sul territorio.

Lo scopo del presente lavoro è quello di riferire sul modello organizzativo posto in atto dagli autori per rendere fattibile la trombolisi preospedaliera e sui tempi di intervento, l'efficacia ripercussiva, le complicanze e la sopravvivenza a 12 mesi dei soggetti trattati.

## Materiali e metodi

Il territorio presidiato dalla S.C. di Cardiologia-UTIC dell'Ospedale di San Severo ha una superficie di 2646.06 km<sup>2</sup> con una popolazione residente di 213 932 abitanti. È orograficamente complesso e comprende l'Area Nord della provincia di Foggia, il Gargano e le Isole Tremiti. È costituito da zone pianeggianti, colline, monti, laghi, zone boschive, spiagge e isole, presenta una viabilità difficile ed è contraddistinto da una popolazione dispersa in agglomerati urbani di dimensioni limitate oltre che da un rilevante flusso turistico nei mesi estivi. Le condizioni geografiche già da sole non sempre rendono possibile l'esecuzione di una PCI nei tempi raccomandati dalle linee guida sul trattamento dell'IMA-STE<sup>1</sup>. Ad esse va aggiunta nel periodo in cui

è stata raccolta la nostra casistica la carenza nella zona di laboratori di emodinamica, attivi h24 e 7/7 giorni.

## Il modello organizzativo

Per rendere fattibile la trombolisi preospedaliera è stato realizzato dalla S.C. di Cardiologia-UTIC di concerto con il sistema di emergenza 118 un modello assistenziale integrato UTIC-territorio che mediante la telecardiologia e il teleconsulto consentisse di registrare h24 un ECG a 12 derivazioni, di porre diagnosi di IMA-STE e, se necessario, di eseguire una trombolisi preospedaliera. Tale sistema, denominato "Modello San Severo", è stato attivato nel 2003 in epoca antecedente alla pubblicazione delle linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) per l'IMA-STE del 2004<sup>3</sup>.

La Centrale 118 effettua il "triage" del dolore toracico e invia sul territorio un'ambulanza medicalizzata. I medici dell'emergenza (118, pronto soccorso, guardie mediche) sono collegati con i cardiologi dell'UTIC di San Severo, dove è ubicata la Centrale di telecardiologia. Una volta formulata la diagnosi di IMA-STE sul territorio, viene stabilita la strategia ripercussiva più idonea (PCI o fibrinolisi). Se viene eseguita la terapia fibrinolitica, il paziente viene trasportato in UTIC (Figura 1). In caso di decisione per la PCI primaria, la Centrale 118 contatta il centro Hub.

Gli operatori dell'emergenza hanno la possibilità di trasmettere l'ECG a 12 derivazioni con uno o più dei seguenti sistemi: ELI 100 Mortara Instrument, utilizzato dalle postazioni fisse attraverso linee telefoniche de-

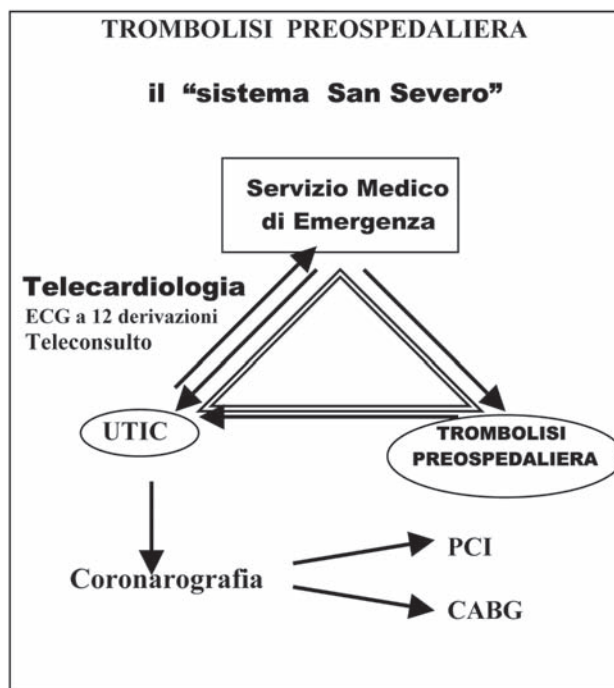


Figura 1. Modello operativo per la trombolisi preospedaliera in uso presso l'unità di terapia intensiva coronarica (UTIC)-118 di San Severo. CABG = bypass aortocoronarico; PCI = angioplastica coronarica.

dicare; ELI 150 Mortara Instrument o Cardiovox P12 Aerotel Medical Systems, collegati alla Centrale di telecardiologia con modalità GSM.

Tutte le postazioni dell'emergenza sono dotate oltre che dei farmaci necessari per la fibrinolisi, di defibrillatori semiautomatici Heartstart FR2 Laerdal o Heartstart MRx Philips. Le ambulanze sono fornite di monitoraggio elettrocardiografico. Il personale medico e di nursing del sistema dell'emergenza è stato sottoposto ad un'operazione di "team-building" che comprendeva una fase di formazione teorica di 7 h e un periodo di addestramento in UTIC della durata di 1 settimana. L'obiettivo del corso era quello di fare acquisire agli operatori la capacità di porre una corretta diagnosi e di effettuare una valutazione diagnostica e terapeutica delle sindromi coronariche acute tale da consentire, in caso di IMA-STE, la scelta fra trombolisi preospedaliera o PCI primaria. Sono stati formati 48 operatori medici e 60 di nursing. Gli argomenti della formazione erano costituiti da: a) gestione del dolore toracico sul territorio secondo le linee guida ACLS/AHA; b) fisiopatologia, clinica, elettrocardiografia, diagnosi e terapia delle sindromi coronariche acute; c) terapia ripercussiva dell'IMA-STE (PCI o fibrinolisi) con riferimento alle linee guida ACC/AHA<sup>3</sup>. Tutte le ambulanze del 118 sono state medicalizzate; tuttavia, sulla base di alcune esperienze<sup>10-12</sup> è stata prevista la possibilità che, in assenza del medico del 118, il fibrinolitico venisse somministrato da personale parasanitario addestrato guidato on-line dal cardiologo dell'UTIC. Ogni 6 mesi vengono effettuati incontri congiunti di formazione-verifica tra operatori (medici ed infermieri) dell'emergenza e operatori dell'UTIC. Ogni caso di IMA-STE sottoposto a terapia fibrinolitica sul territorio viene discusso all'arrivo in UTIC con il medico e l'infermiere dell'ambulanza.

Il protocollo operativo prevede che, in un paziente con dolore toracico, la diagnosi di IMA-STE venga formulata sulla base della storia clinica e dell'ECG in presenza di un sopraslivellamento del tratto ST  $\geq 0.1$  mV in almeno due derivazioni contigue o  $\geq 0.2$  mV nelle derivazioni precordiali da V<sub>1</sub> a V<sub>3</sub><sup>3,13</sup>. La scelta della terapia ripercussiva (PCI o fibrinolisi) viene effettuata in base al tempo dall'inizio dei sintomi, al livello di rischio dell'IMA-STE, alle controindicazioni o al rischio della trombolisi, al tempo stimato di arrivo in emodinamica. Sia la diagnosi che la scelta della terapia devono essere effettuate in un tempo <10 min dal contatto medico. In caso di eleggibilità per la trombolisi, il farmaco deve essere somministrato entro 30 min dal contatto medico.

I tempi inizio dei sintomi-fibrinolisi, le frazioni sintomi-diagnosi (orario di registrazione di un ECG diagnostico sul territorio) e diagnosi-ago e il tempo di trasporto vengono calcolati dai medici dell'emergenza e all'arrivo in UTIC verificati e discussi con i cardiologi.

### Strategia ripercussiva

In accordo con le linee guida ACC/AHA<sup>3</sup>, abbiamo ritenuto eleggibile per la trombolisi, in assenza di con-

troindicazioni, i pazienti con contatto medico <3 h dall'esordio del dolore con tempi di trasferimento presso l'emodinamica >90 min.

In caso di infarto miocardico ad alto rischio (pressione arteriosa <100 mmHg, frequenza cardiaca >100 b/min, età >75 anni, sopraslivellamento del tratto ST in  $\geq 6$  derivazioni, classe Killip >1), contatto medico <3 h dall'esordio del dolore e tempo "door-to-balloon" <60 min o in caso di contatto medico >3 h dall'esordio del dolore e con tempi di trasferimento presso l'emodinamica <90 min, il paziente veniva ritenuto eleggibile per la PCI primaria e, se possibile, ricoverato presso un centro *Hub*. Indicazioni assolute alla PCI erano costituite dalla presenza di shock, controindicazioni alla fibrinolisi, fallimento della trombolisi.

Sono stati esclusi dal trattamento fibrinolitico i pazienti con dolore toracico in cui l'unica modifica elettrocardiografica era costituita da un blocco di branca sinistra di nuova comparsa.

In ogni paziente era calcolato il "TIMI risk index" [(età/10)<sup>2</sup> × frequenza cardiaca/pressione arteriosa] ed era valutata la classe Killip. La terapia litica è stata eseguita applicando un protocollo<sup>14</sup> che prevede la somministrazione di:

- acido acetilsalicilico 300 mg *per os*,
- enoxaparina 30 mg (3000 UI) e.v. seguita da 1 mg (100 UI)/kg sottocute ogni 12 h,
- tenecteplase 0.53 mg/kg in bolo e.v.

Il risultato della trombolisi veniva monitorizzato attraverso l'andamento del dolore ischemico, le modifiche del tratto ST e delle condizioni emodinamiche.

La trombolisi è stata ritenuta efficace se a 90 min dalla somministrazione del farmaco si osservava una risoluzione del tratto ST  $\geq 50\%$ <sup>1,14</sup> nella derivazione elettrocardiografica che prima della somministrazione del fibrinolitico aveva mostrato il più elevato innalzamento, si verificava una significativa riduzione del dolore o compariva una tachicardia ventricolare lenta. La ripercussione era ritenuta inefficace in presenza di una risoluzione del tratto ST <50% a 90 min, con persistenza dei sintomi. La decisione di sottoporre questi pazienti a PCI di salvataggio è stata presa entro 60-90 min dall'inizio della trombolisi<sup>15,16</sup> ed era limitata solo ai pazienti che presentavano segni di instabilità clinica per la difficoltà ad eseguire una PCI di salvataggio in tempi brevi.

La diagnosi di infarto miocardico abortito è stata posta nei casi in cui i segni elettrocardiografici e clinici di ripercussione erano associati ad un incremento della creatininchinasi-MB  $\leq 2$  volte il livello superiore dell'intervallo di normalità<sup>17-19</sup>.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un esame coronarografico che, in rapporto alle possibilità di accoglienza dei centri di emodinamica, è stato effettuato nell'arco di 1-8 giorni dall'esordio dell'infarto. L'indicazione alla ulteriore rivascolarizzazione, interventistica o chirurgica, è stata stabilita prevalentemente in base al dato angiografico (criticità, sede e tipo di stenosi, numero di vasi coronarici colpiti).

### Popolazione

La nostra casistica comprende 119 soggetti affetti da IMA-STE sottoposti a trombolisi preospedaliera e ricoverati nell'UTIC di San Severo nel periodo giugno 2003-dicembre 2006. Essi fanno parte di una serie di 130 casi di IMA-STE diagnosticati sul territorio su un numero di 10 190 ECG teletrasmessi nello stesso intervallo di tempo dal sistema dell'emergenza all'UTIC di San Severo per sintomi di vario tipo (dolore toracico, palpitazioni, dispnea, ecc.). Undici di questi 130 soggetti, con indicazioni alla strategia invasiva, sono stati ricoverati dal 118 direttamente presso un centro *Hub* e sottoposti a PCI primaria. Sempre nel periodo giugno 2003-dicembre 2006, altri 297 casi di IMA-STE, compresi quelli ad alto rischio, sono giunti direttamente al pronto soccorso dell'Ospedale di San Severo per dolore toracico, sono stati ricoverati in UTIC e sottoposti a trombolisi intraospedaliera; nessuno è stato sottoposto a PCI primaria. L'esame di questi casi esula dagli scopi del nostro studio.

L'età, il sesso, i principali fattori di rischio presenti nei 119 casi in cui è stata praticata la trombolisi preospedaliera sono riportati nella Tabella 1. La sede elettrocardiografica dell'infarto, il numero di derivazioni con sopraslivellamento del tratto ST, la classe Killip e il "TIMI risk index" sono riportati nella Tabella 2.

La trombolisi preospedaliera è stata eseguita dal

**Tabella 1.** Caratteristiche cliniche dei 119 pazienti sottoposti a trombolisi preospedaliera.

Età (anni)	64 (range 53-71)
Sesso	
Maschi	81 (68%)
Femmine	38 (32%)
Iperensione arteriosa	59 (49.6%)
Ipercolesterolemia	63 (52.9%)
Tabagismo	32 (27.0%)
Diabete mellito di tipo 2	28 (23.5%)
Sindrome metabolica	13 (11.0%)
Progresso infarto miocardico	4 (3.3%)
Progressa angioplastica coronarica	2 (1.7%)
Progresso bypass aortocoronarico	2 (1.7%)

**Tabella 2.** Caratteristiche elettrocardiografiche e di rischio dei 119 pazienti sottoposti a trombolisi preospedaliera.

Sede dell'infarto miocardico	
Anteriore	48 (40.3%)
Anterolaterale	6 (5%)
Laterale	3 (2.5%)
Inferiore	62 (52.2%)
Inferiore + ventricolo destro	3 (2.5%)
Classe Killip	
1	107 (89.9%)
2	12 (10.1%)
TIMI risk index	
>33	26 (21.8%)
30-33	48 (40.4%)
<30	45 (37.8%)

personale medico dell'emergenza territoriale in 118 casi; da quello infermieristico in 1 caso.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up ad 1 anno dall'evento.

### Risultati

Il tempo totale sintomi-fibrinolisi e le sue frazioni sono riportati nella Tabella 3. In tutti i casi la diagnosi di IMA-STE è stata agevole. La qualità dell'ECG a 12 derivazioni teletraspresso con i sistemi da noi utilizzati è risultata adeguata nel 100% dei casi.

Dopo il trattamento trombolitico non sono state osservate aritmie ventricolari maligne (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare sostenuta). Un paziente con infarto inferiore ha presentato un transitorio blocco atrioventricolare di terzo grado; blocchi intra-ventricolari transitori erano presenti in 3 casi. Un soggetto con dolore toracico ed arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare è stato sottoposto a defibrillazione precoce in ambulanza e successivamente, sulla base dell'ECG, a terapia fibrinolitica.

I dati concernenti le modifiche del tratto ST dopo fibrinolisi sono riportati nella Tabella 4. Al controllo in UTIC, 59 pazienti (49.6%) hanno presentato a 90 min dalla trombolisi una risoluzione del tratto ST del 50-100% calcolato nella derivazione con maggiore iniziale elevazione<sup>1</sup>. Cinquantatré pazienti (44.6%) che a 90 min dalla trombolisi avevano presentato una riduzione del tratto ST <50%, ma ≥40%, hanno raggiunto più tardivamente, entro 180 min dalla somministrazione del fibrinolitico, una risoluzione del tratto ST tra il 50-60% dei valori iniziali senza presentare segni di compromissione emodinamica (Tabella 2). Questi pazienti, per la scomparsa del dolore ischemico, il livello di risoluzione

**Tabella 3.** Tempo sintomi-fibrinolisi e frazioni dei 119 pazienti sottoposti a trombolisi preospedaliera.

Tempo sintomi-fibrinolisi (min)	78 (65-96)*
Tempo sintomi-diagnosi ECG (min)	67 (56-81)
Tempo diagnosi ECG-ago (min)	11 (9-13)
Tempo porta-ago (min)	21 (14-28)
Tempo di trasporto in UTIC (min)	52 (38-66) <sup>§</sup>

UTIC = unità di terapia intensiva coronarica. \*mediana (25° percentile-75° percentile); <sup>§</sup>calcolato dalla somministrazione del fibrinolitico.

**Tabella 4.** Risultati clinici dei 119 pazienti sottoposti a trombolisi preospedaliera.

Risoluzione del tratto ST a 90 min	
50-70%	41 (34.5%)
>70%	18 (15.1%)
Risoluzione del tratto ST a 180 min del 50-60%	53 (44.5%)
Risoluzione del tratto ST immodificata o <30%	7 (5.8%)

ne raggiunto dal tratto ST e la stabilità emodinamica, sono stati considerati ripersi sebbene in un tempo più lungo di quello convenzionale di 90 min<sup>1,14</sup>. Essi sono rimasti stabili fino all'esecuzione della coronarografia.

Il fallimento della trombolisi, con il persistere immutato o scarsamente modificato (<30%) del sopraslivellamento del tratto ST a 90 min dalla somministrazione del farmaco<sup>1,15,16</sup>, cui si associava peggioramento dei sintomi e delle condizioni emodinamiche, è stato constatato in 7 pazienti (5.8%), 6 con infarto anteriore e 1 con infarto inferiore coinvolgente il ventricolo destro, che sono stati sottoposti a PCI di salvataggio con risultati positivi. Non disponiamo di dati relativi ai tempi trascorsi dal momento del trasferimento al centro Hub all'esecuzione della PCI.

Non sono stati osservati casi di shock, né decessi, né complicanze emorragiche maggiori, né reazioni avverse da farmaci sia nella fase preospedaliera che durante la degenza in UTIC.

L'ecocardiogramma è stato eseguito in tutti i casi all'arrivo in UTIC. La mediana della frazione di eiezione è risultata 50% (55-58%).

La creatinichinasi-MB è risultata  $\leq 2$  volte il livello superiore dell'intervallo di normalità in 59 pazienti (49.6%). Non è stato possibile utilizzare il criterio dei livelli sierici di mioglobina a 60 min per indisponibilità del prelievo all'ora 0.

Tutti i pazienti sono stati trasferiti presso ospedali dotati di emodinamica entro 1-8 giorni dalla trombolisi per essere sottoposti a coronarografia e 61 pazienti (51%) sono stati sottoposti a PCI; altri 24 (20%) a bypass aortocoronarico dopo qualche settimana.

Il follow-up ad 1 anno ha evidenziato una sopravvivenza del 94.1% (112 pazienti).

## Discussione

I nostri dati confermano la fattibilità, l'efficacia e il basso rischio della trombolisi preospedaliera purché essa venga effettuata da personale addestrato al riconoscimento dei sintomi, alla gestione dell'IMA-STE e alla scelta della terapia ripersiva più appropriata (PCI o fibrinolisi).

Nella nostra realtà ambientale la decisione di anticipare la terapia trombolitica alla fase preospedaliera si è rivelata una strategia adeguata per ridurre i tempi dell'intervento terapeutico e per assicurare precocemente un trattamento ripersivo. In accordo con Welsh et al.<sup>11</sup> riteniamo che la possibilità di acquisire sul territorio un ECG a 12 derivazioni e la disponibilità in ambulanza di trombolitici in bolo, faciliti il potenziale diagnostico e terapeutico preospedaliero. Il sistema di telecardiologia da noi usato ha consentito in tutti i casi la registrazione di ECG di buona qualità, confermando quanto segnalato in altre esperienze<sup>20,21</sup>.

Quasi la metà dei nostri pazienti (59/119, pari al 49.6%) ha presentato segni elettrocardiografici e clini-

ci di ripersione e un incremento della creatinichinasi-MB  $\leq 2$  volte il livello superiore dell'intervallo di normalità; un quadro definibile come infarto miocardico abortito<sup>17-19</sup>. La percentuale di infarti abortiti da noi osservata è superiore a quella riscontrata da Taher et al.<sup>17</sup> pari al 13.3% (727/5470 pazienti), a quella riferita da Liu et al.<sup>18</sup> del 22% su 1120 pazienti e a quella del 25% osservata da Verheugt et al.<sup>22</sup> in combinazione con una risoluzione del tratto ST del 70%. Il nostro risultato conferma l'efficacia della trombolisi nel contenere le dimensioni dell'area ischemica e preservare dalla necrosi una maggiore quantità di muscolo cardiaco soprattutto se il trattamento viene effettuato, come nella maggior parte dei nostri pazienti, entro la prima ora dall'esordio dei sintomi quando il trombo è più sensibile agli effetti del litico ("il tempo è trombo")<sup>7,8,14,17,18,22,23</sup>.

Nella nostra casistica una PCI di salvataggio, per fallimento della trombolisi, è stata eseguita in 7 casi (5.8%). Alcuni pazienti ad alto rischio hanno presentato una ripersione rapida ed efficace. Per questo riteniamo che nella fase preospedaliera se il paziente, in base al tempo, è eleggibile per la trombolisi, questa debba essere effettuata indipendentemente dal livello di rischio, secondo il principio logico che più alto è il rischio più il paziente debba essere riperso tempestivamente proprio perché più grave degli altri<sup>24,25</sup>. Pertanto, la scelta tra trombolisi preospedaliera e PCI primaria dovrebbe essere effettuata soprattutto in funzione del tempo per cui, se una PCI non è realmente fattibile entro 90 min dal contatto medico, è preferibile ed eticamente più corretto eseguire immediatamente una trombolisi preospedaliera rinviando ad una fase successiva la procedura interventistica secondo il concetto di Verheugt<sup>26</sup> del "lyse now, stent later"<sup>6</sup>.

La sopravvivenza ad 1 anno dei pazienti sottoposti a trombolisi preospedaliera, che nella nostra casistica è stata del 94.1%, è in accordo con i risultati del follow-up a 1 anno, sempre dei pazienti trattati con trombolisi preospedaliera, riportati nel RegistroUSIC 2000<sup>27</sup>, nel Vienna STEMI Registry<sup>28</sup> e nel Registro svedese RIKS-HIA<sup>12</sup>.

L'elevata percentuale di soggetti che giungono a contatto con il Sistema Sanitario entro la prima ora (25%) ed entro la seconda ora (49%) (dati dello studio BLITZ<sup>29</sup>) induce a ritenere che, qualora venisse largamente diffusa la pratica della trombolisi preospedaliera, un numero più elevato di soggetti colpiti da IMA-STE potrebbe ricevere, in caso di impossibilità ad eseguire una PCI, un intervento ripersivo precoce con un impatto favorevole sia sulla mortalità della fase acuta che sulla prognosi a lungo termine. Pertanto, l'enfasi sulla PCI primaria non dovrebbe oscurare l'importanza della terapia fibrinolitica preospedaliera<sup>1</sup>.

In accordo con le linee guida ACC/AHA 2007 riteniamo sottolineare che, quando non è realisticamente possibile rispettare il "time goal" per la PCI primaria, la terapia fibrinolitica deve essere preferita. Tuttavia nono-

stante la validità della trombolisi preospedaliera sia ampiamente documentata<sup>2,23,24,27,30-33</sup> e sostenuta da più parti<sup>34,35</sup>, fino ad oggi nel trattamento dell'IMA-STE l'interesse si è concentrato principalmente sulla PCI primaria per cui solo una minoranza di UTIC italiane risulta attualmente organizzata ed integrata con il territorio di riferimento per effettuare la trombolisi preospedaliera.

In conclusione, i nostri dati confermano la fattibilità, l'efficacia ed il basso rischio della trombolisi preospedaliera purché tale terapia venga effettuata da personale addestrato e nel contesto di un sistema assistenziale integrato UTIC-118. Pertanto è auspicabile che oltre alla PCI primaria anche la trombolisi preospedaliera entri nell'organizzazione delle reti interospedaliere per l'emergenza coronarica.

## Riassunto

**Razionale.** La terapia dell'infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (IMA-STE) si fonda sull'intervento reperfusivo precoce (angioplastica coronarica o fibrinolisi). Tale trattamento richiede l'adozione di modelli assistenziali che consentano di effettuare un'angioplastica entro 90 min dal primo contatto medico o, qualora questo non sia possibile e non vi siano controindicazioni, una trombolisi preospedaliera.

**Materiali e metodi.** Lo studio, di tipo osservazionale retrospettivo, è stato effettuato su 119 pazienti con IMA-STE sottoposti a trombolisi preospedaliera nel periodo giugno 2003-dicembre 2006. La diagnosi di IMA-STE è stata posta sul territorio sulla base della sintomatologia clinica e dell'ECG a 12 derivazioni con il supporto della telecardiologia. I pazienti sono stati selezionati per la fibrinolisi in base ai criteri delle linee guida per l'IMA-STE. La trombolisi è stata ritenuta efficace in presenza di una risoluzione del tratto ST >50% a 90 min dalla somministrazione del farmaco. I soggetti con tratto ST immutato o scarsamente modificato (<30%) a 60 min sono stati sottoposti ad angioplastica di salvataggio per fallimento della trombolisi. Una coronarografia è stata eseguita in tutti i casi, compresi quelli con trombolisi efficace. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up ad 1 anno.

**Risultati.** La diagnosi di IMA-STE sul territorio non ha presentato difficoltà e la qualità dei tele-ECG è risultata adeguata. Il tempo totale sintomi-ago è stato di 78 min. Cinquantanove pazienti (49.6%) hanno presentato entro 90 min dalla somministrazione del fibrinolitico una risoluzione del tratto ST del 50-100%. Il fallimento della trombolisi, cui si associava il peggioramento dei sintomi e delle condizioni emodinamiche, è stato osservato in 7 pazienti (5.8%) che sono stati sottoposti ad angioplastica di salvataggio. Non sono stati osservati casi di shock, né decessi, né complicanze emorragiche maggiori. Il follow-up ad 1 anno ha evidenziato una sopravvivenza del 94.1% (n = 112).

**Conclusioni.** Viene confermata la fattibilità, l'elevata efficacia e il basso rischio della trombolisi preospedaliera purché tale terapia venga effettuata da personale addestrato, nel contesto di un modello assistenziale integrato tra unità di terapia intensiva coronarica e sistema di emergenza 118.

**Parole chiave:** Infarto miocardico; Telecardiologia; Trombolisi.

## Ringraziamenti

Si ringrazia tutto il personale infermieristico dell'UTIC e dell'Unità di Telecardiologia della S.C. di Cardiologia-UTIC del-

l'Ospedale di San Severo - ASL FG, il cui impegno ha reso possibile l'attuazione del sistema organizzativo "San Severo" e la raccolta dei dati utilizzati per il presente lavoro.

## Bibliografia

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 210-47.
2. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019-25.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 2004; 110: e82-e292.
4. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? *Am J Cardiol* 2004; 94: 772-4.
5. Boersma E, for the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006; 27: 779-88.
6. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
7. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-5.
8. Zeymer U, Tebbe U, Essen R, Haarmann W, Neuhaus KL. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. *ALKK-Study Group. Am Heart J* 1999; 137: 34-8.
9. Williams DO. Treatment delayed is treatment denied. *Circulation* 2004; 109: 1806-8.
10. Keeling P, Hughes D, Price L, Shaw S, Barton A. Safety and feasibility of prehospital thrombolysis carried out by paramedics. *BMJ* 2003; 327: 27-8.
11. Welsh RC, Ornato J, Armstrong PW. Prehospital management of acute ST-elevation myocardial infarction: a time for reappraisal in North America. *Am Heart J* 2003; 145: 1-8.
12. Bjorklund E, Stenstrand V, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27: 1146-52.
13. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Trattamento dell'infarto miocardico acuto in pazienti con soprasslivellamento del tratto ST all'esordio della sintomatologia. *Ital Heart J Suppl* 2003; 4: 981-1016.
14. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecu-

- lar-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 135-42.
15. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 287-96.
  16. Gershlich AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al, for the REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353: 2758-68.
  17. Taher T, Fu Y, Wagner GS, et al. Aborted myocardial infarction in patients with ST-segment elevation: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen-3 Trial Electrocardiographic Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 38-43.
  18. Liu JG, Yao YC, Xu R, et al. Study on early fibrinolytic therapy to avoid acute myocardial infarction. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2005; 33: 782-4.
  19. Lamfers EJ, Hooghoudt TE, Hertzberger DP, Schut A, Stolkwijk PW, Verheugt FW. Abortion of acute ST segment elevation myocardial infarction after reperfusion: incidence, patients' characteristics, and prognosis. *Heart* 2003; 89: 496-501.
  20. Schwaab B, Katalinic A, Riedel J, Sheikhzadeh A. Pre-hospital diagnosis of myocardial ischaemia by telecardiology: safety and efficacy of a 12-lead electrocardiogram, recorded and transmitted by the patient. *J Telemed Telecare* 2005; 11: 41-4.
  21. Samaras T, Karavasiliadou S, Kouidi E, Sahalos JN, Deligiannis A. Transtelephonic electrocardiographic transmission in the preparticipation screening of athletes. *Int J Telemed Appl* 2008; 217909.
  22. Verheugt FW, Gersh BJ, Armstrong PW. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy. *Eur Heart J* 2006; 27: 901-4.
  23. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al, for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360: 825-9.
  24. Piancone RM, Abbenante G, Accettulli-Bocola FA, et al. La trombolisi preospedaliera nell'infarto miocardico acuto con ST elevato. Prime esperienze in Puglia. *Emergency* 2005; 1: 4-7.
  25. Piancone RM, Ferrua B, Leccisotti S. La trombolisi preospedaliera. Salerno: Momento Medico, 2007.
  26. Verheugt FW. Lyse now, stent later: the grace of GRACIA. *Lancet* 2004; 364: 1014-5.
  27. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al, for the USIC 2000 Investigators. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004; 110: 1905-15.
  28. Kalla K, Christ G, Kamik R, et al, for the Vienna STEMI Registry Group. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006; 113: 2398-405.
  29. 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.
  30. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al, for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
  31. Hoffmann S, Stern R, Atmowihardjo I, Andresen D. Clinical outcome after prehospital thrombolysis versus percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: results of the START in Berlin Pilot Study. [abstract] *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (Suppl A): 721.
  32. Roncalli J, Brunelle F, Galinier M, et al. Pre-hospital fibrinolysis followed by angioplasty or primary angioplasty in acute myocardial infarction: the long-term clinical outcome. *J Thromb Thrombolysis* 2003; 15: 181-8.
  33. Armstrong PW, Collen D, Antman E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: the future is here and now. *Circulation* 2003; 107: 2533-7.
  34. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-47.
  35. Federazione Italiana di Cardiologia - Società Italiana di Cardiologia Invasiva. Documento di Consenso. La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica. *Ital Heart J* 2005; 6 (Suppl 6): 5S-26S.