

# Studio osservazionale La gestione della fase iperacuta dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST nella Regione Lombardia (GestIMA)

Luigi Oltrona, Antonio Mafrici, Maurizio Marzegalli\*, Cesare Fiorentini\*\*, Roberto Pirola, Antonio Vincenti\*\*\*, a nome dei Partecipanti allo Studio GestIMA e della Sezione Regionale Lombarda dell'ANMCO e della SIC

Dipartimento di Cardiologia e Cardiocirurgia "A. De Gasperis", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano,  
\*Divisione di Cardiologia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano, \*\*Divisione di Cardiologia, Ospedale San Paolo,  
\*\*\*Divisione di Cardiologia, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza (MI)

**Key words:**  
Angioplasty, primary;  
Myocardial infarction;  
ST-segment elevation;  
Thrombolysis.

**Background.** Recent international and national surveys on the management of ST-elevation myocardial infarction have described a number of crucial issues regarding the prehospital phase, the criteria to address patients to primary angioplasty, the organization of interhospital transfers. GestIMA is a perspective survey organized by the Lombardy Sections of the Italian Cardiology Societies (ANMCO and SIC) aimed to investigate the management of the acute phase of myocardial infarction in the Lombardy Region.

**Methods.** Between October 15 and November 14, 2003, consecutive patients hospitalized for ST-elevation myocardial infarction in the coronary care units of 60 hospitals in Lombardy were enrolled into the study.

**Results.** Among 612 patients (median age 67 years, interquartile range 56-76 years, 68% males, 43% with acute anterior myocardial infarction), 43% reached the hospital using the 118 emergency medical service, in 20% an ECG was recorded before arrival (reported in 47%), 1.5% were treated with thrombolysis and 1.0% with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors before hospital admission. Sixty-eight percent of patients underwent a reperfusion treatment: 43% with primary angioplasty (6% facilitated), 25% with thrombolysis (18% of them had rescue angioplasty). Primary angioplasty was mainly performed in younger patients and in those directly admitted to centers equipped with interventional facilities. During the acute phase of myocardial infarction, 10% of patients arrived to the coronary care units from 39 peripheral hospitals without coronary care unit; 21% of patients had a secondary transport between hospitals with coronary care unit (47% for primary angioplasty).

**Conclusions.** In the Lombardy Region, where a high rate of patients with ST-elevation myocardial infarction was treated with primary angioplasty in 2003, the 118 emergency medical service and the transmission of ECG by telephone are still underutilized. Moreover, the prehospital pharmacological treatment, the prehospital triage of patients to address to primary angioplasty and the organization of secondary transfer need to be improved.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (8): 489-497)

© 2005 CEPI Srl

L'indagine è stata  
sostenuta da un  
unrestricted grant di  
Merck Sharp e Dohme.

Ricevuto il 10 febbraio  
2005; nuova stesura il 25  
maggio 2005; accettato il  
26 maggio 2005.

Per la corrispondenza:

Dr. Luigi Oltrona

I Divisione di Cardiologia  
Dipartimento di  
Cardiologia e  
Cardiocirurgia  
"A. De Gasperis"  
Ospedale Niguarda  
Ca' Granda  
Piazza Ospedale  
Maggiore, 3  
20162 Milano  
E-mail:  
loltrona@tiscalinet.it

## Introduzione

Studi osservazionali, survey e registri hanno dimostrato negli ultimi anni, a livello internazionale e nazionale, che le scelte gestionali e terapeutiche nella fase iperacuta dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST sono fortemente condizionate dalla disponibilità di risorse sanitarie locali<sup>1-3</sup>: il ritardo evitabile e l'accesso alle migliori soluzioni organizzative e terapeutiche (servizi di soccorso territoriale e trattamenti farmacologici e meccanici) sono in gran parte il risultato dello scenario allestito localmente da cardiologi, medici delle strutture di soccorso, responsabili amministrativi della Sanità. Dalla più ampia indagi-

ne finora disponibile condotta nelle unità coronariche del territorio nazionale sulle sindromi coronariche acute risulta che nel 20% degli ospedali è presente un laboratorio in grado di effettuare 24 ore su 24 l'angioplastica coronarica<sup>1</sup>. Di conseguenza, risulta elevato il numero di pazienti trasferiti da un ospedale, sede del primo ricovero, ad un Centro più attrezzato, in grado di effettuare procedure di rivascolarizzazione meccanica<sup>1</sup>. Dallo stesso studio emerge ancora come la quota di pazienti con infarto miocardico acuto soccorsa dal Servizio 118 è intorno al 30% e che in nessun paziente la trombolisi viene iniziata prima dell'arrivo in ospedale<sup>1</sup>.

La Regione Lombardia è riconosciuta dalla comunità cardiologica italiana come

un modello avanzato per la cura dell'infarto miocardico acuto per l'elevato numero di unità coronariche, di laboratori di emodinamica e di Centri di cardiocirurgia presenti sul territorio, per l'intenso lavoro svolto in alcune realtà locali per organizzare il soccorso preospedaliero integrando l'attività del 118 e quella delle Divisioni di Cardiologia e per la presenza, in un certo numero di casi, di protocolli operativi di collaborazione tra Divisioni di Cardiologia di differenti ospedali.

Nonostante la diffusa convinzione che in Lombardia sia in atto un rapido adeguamento all'evoluzione dell'approccio terapeutico dell'infarto acuto, non è mai stata chiaramente definita quale sia la realtà organizzativa e gestionale del trattamento dei pazienti con infarto acuto con sopraslivellamento del tratto ST in questa Regione. In particolare non è nota la quota dei pazienti: a) che vengono soccorsi dal Servizio 118; b) che usufruiscono della lettura telematica di un ECG prima di giungere in ospedale; c) che iniziano un trattamento trombolitico o antitrombotico prima del ricovero in unità coronarica; d) che effettuano una procedura di rivascolarizzazione coronarica, sia primaria, sia di salvataggio, sia facilitata; e) nei quali queste soluzioni terapeutiche implicano il loro trasferimento (e l'eventuale ritrasferimento) tra ospedali.

Il GestIMA è stato pianificato per fotografare lo scenario della strategia del soccorso e della terapia della fase iperacuta dell'infarto con sopraslivellamento del tratto ST negli ospedali della Regione Lombardia.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto dalle Sezioni Regionali della Lombardia dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) e della Società Italiana di Cardiologia (SIC). Sono state invitate a partecipare tutte le 66 unità coronariche della Regione Lombardia: di queste, 60 (91%) hanno accettato di partecipare allo studio (vedi in Appendice la lista dei Centri Partecipanti e degli Investigatori). La loro distribuzione è risultata omogenea nelle province della Regione. Per 1 mese sono stati arruolati i pazienti giunti consecutivamente in ospedale con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST all'ECG entro 12 ore dall'inizio dei sintomi. La diagnosi di infarto è stata posta in presenza di sopraslivellamento del tratto ST all'ECG di almeno 1 mm (2 mm in  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ) in due o più derivazioni contigue e dei criteri stabiliti<sup>4,5</sup>. Non vi erano criteri di esclusione. I pazienti che hanno accettato di partecipare sono stati arruolati nello studio all'arrivo in pronto soccorso o successivamente in unità coronarica. I cardiologi che partecipavano allo studio in qualità di investigatori hanno riportato dettagliatamente, in una scheda di raccolta dati precedentemente distribuita, le notizie riguardanti la fase acuta dell'infarto miocardico dei pazienti arruolati. Particolare attenzione è stata posta alla fase preospedaliera, raccogliendo

in pronto soccorso i dati inerenti all'ora di inizio dei sintomi, alle modalità di trasporto, all'eventuale registrazione di un ECG e alla somministrazione di farmaci fibrinolitici e antitrombotici. Sono stati inoltre attentamente raccolti i dati sui tempi di latenza tra l'arrivo in ospedale e l'inizio del trattamento ripercussivo (farmacologico o meccanico), i dati di outcome alla dimissione dall'ospedale, i dati riguardanti gli eventuali trasferimenti tra ospedali.

Le schede di raccolta dati una volta completate sono state inviate al Centro di Coordinamento situato presso il Dipartimento di Cardiologia e Cardiocirurgia "A. De Gasperi" dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano; sono state riviste dai membri dello Steering Committee; i dati mancanti sono stati richiesti agli investigatori dei singoli Centri. Il database è stato progettato dallo Steering Committee dello studio che è stato responsabile dell'immissione dei dati e della loro elaborazione statistica.

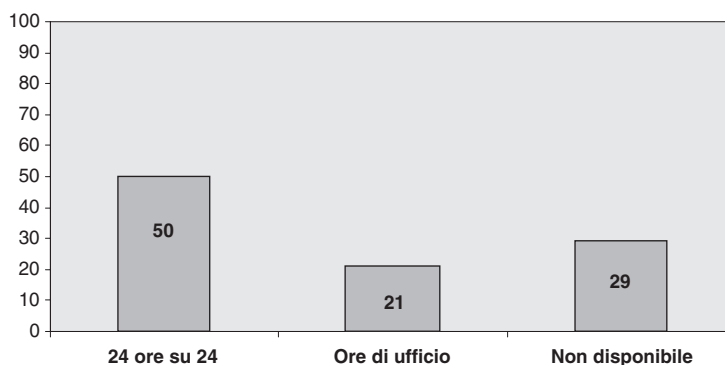
**Analisi statistica.** Le variabili categoriche sono presentate come numero di casi e percentuali. Gli intervalli di tempo sono presentati come tempi mediani e range interquartili (RI). Le variabili categoriche sono state confrontate con il test del  $\chi^2$ . Le differenze sono espresse con valore di p, considerato statisticamente significativo quando  $< 0.05$ . Le analisi sono state effettuate usando il software SPSS 10.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Risultati

Dal 15 ottobre al 14 novembre 2003, 612 pazienti sono stati arruolati nello studio con diagnosi di infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST all'ECG (19.7 pazienti al giorno, 0.33 pazienti al giorno per Centro partecipante): 309 pazienti (50%) sono stati ricoverati in ospedali con laboratorio di emodinamica interventistica disponibile 24 ore su 24, 128 pazienti (21%) in ospedali con laboratorio di emodinamica interventistica disponibile solo nelle ore diurne, 178 pazienti (29%) in ospedali che non avevano la possibilità di effettuare la rivascolarizzazione non farmacologica (Fig. 1).

L'età mediana dei pazienti è stata di 67 anni (RI 56-76 anni); 245 pazienti (40%) avevano un'età  $> 70$  anni, 163 (27%)  $> 75$  anni, 91 (15%)  $> 80$  anni (68% maschi). Il 43% degli infarti era a sede anteriore e il 4% si è presentato con blocco di branca sinistro. Il 15% dei pazienti dichiarava un precedente episodio di infarto miocardico, il 6% di angina instabile. Il 7% era stato precedentemente rivascolarizzato con angioplastica e il 3% con bypass aortocoronarico.

**Fase preospedaliera.** 265 pazienti (43%) sono stati trasportati in ospedale tramite il Servizio 118; 308 (50%) vi sono giunti con mezzi propri; in 36 (7%) il da-



**Figura 1.** Distribuzione dei ricoveri negli ospedali con disponibilità in loco di procedure interventistiche (percentuale di pazienti ricoverati).

to non è disponibile. In 122 pazienti (20%) è stato effettuato un ECG prima di giungere in pronto soccorso ma solamente 57 (9%) di questi ECG sono stati refertati prima dell'arrivo dei pazienti negli ospedali.

In 9 pazienti (1.5%) è stata somministrata trombolisi prima o durante il trasporto all'ospedale sede del ricovero definitivo. Sette pazienti sono stati trattati con attivatore tissutale del plasminogeno e 2 con tenecteplase. Sei pazienti (1.0%) sono stati trattati con abciximab nelle stesse circostanze (durante trasferimento interospedaliero per angioplastica primaria).

Le complicanze segnalate prima dell'arrivo in ospedale o prima del ricovero in un reparto sono elencate nella tabella I. Si segnala che 112 pazienti (18.3%) hanno presentato almeno una complicanza.

**Fase ospedaliera.** Il tempo mediano intercorso tra l'inizio dei sintomi e l'arrivo in pronto soccorso è stato di 120 min (RI 75-291 min); l'83% dei pazienti è giunto in ospedale entro 6 ore dall'inizio dei sintomi. La prima sede del ricovero ospedaliero è stata l'unità coronarica nel 92% dei pazienti, la Divisione di Cardiologia nel 3%, la Divisione di Medicina nel 2%, altri reparti (terapia intensiva, cardiocirurgia, ecc.) nel 3% dei pazienti.

Nei pazienti ricoverati in unità coronarica subito dopo l'arrivo in ospedale il tempo mediano intercorso tra l'arrivo in pronto soccorso e il ricovero in reparto è stato di 29 min (RI 10-63 min). La durata mediana della

degenza è stata di 8 giorni (RI 6-11 giorni) nell'intera popolazione, 7 giorni (RI 5-10 giorni) nei pazienti trattati con angioplastica primaria, 9 giorni (RI 6-12 e 7-13 giorni, rispettivamente), in quelli trattati con trombolisi e in quelli non rivascolarizzati ( $p = NS$ ).

**Trattamento riperfusivo.** Complessivamente, 416 pazienti (68.0%) hanno ricevuto un trattamento riperfusivo (trombolisi o angioplastica primaria) nella fase iperacuta dell'infarto. La distribuzione delle modalità di riperfusione dei pazienti è indicata nella tabella II.

265 (43.3%) pazienti sono stati trattati con angioplastica primaria: 37 di questi (6.1%) hanno ricevuto un pretrattamento farmacologico di facilitazione all'angioplastica (31 con trombolisi e 6 con inibitore delle glicoproteine IIb/IIIa). Il tempo mediano intercorso tra l'arrivo del paziente in pronto soccorso e l'arrivo nel laboratorio di emodinamica per effettuare l'angioplastica primaria è stato di 80 min (RI 48-161 min); 27 pazienti (4.4% del totale dei pazienti, 17.9% dei pazienti trombolisati) sono stati sottoposti ad angioplastica di salvataggio a una distanza mediana di tempo di 343 min (RI 180-715 min) dall'inizio dei sintomi. Complessivamente, 301 pazienti (49.2%) hanno effettuato rivascolarizzazione con angioplastica durante il ricovero per infarto acuto. Per 12 pazienti (2.0%) si è reso necessario un bypass aortocoronarico d'emergenza nelle prime ore dall'ingresso.

151 pazienti (24.7%) sono stati trattati con trombolisi (altri 31 pazienti, 5.1%, hanno effettuato trombolisi nell'ambito della facilitazione all'angioplastica primaria); nel 65% dei casi il farmaco prescelto è stato l'atti-

**Tabella I.** Complicanze precedenti il ricovero ospedaliero.

Morte	5 (0.8%)
Shock cardiogeno	32 (5.2%)
Edema polmonare acuto	35 (5.7%)
Fibrillazione o tachicardia ventricolare	33 (5.4%)
Fibrillazione atriale	12 (2.0%)
Aritmia ipocinetica	21 (3.4%)
Ictus o attacco ischemico transitorio	4 (0.7%)
Sincope	2 (0.3%)
Embolia	1 (0.2%)
Almeno una complicanza	112 (18.3%)

**Tabella II.** Trattamento riperfusivo.

N. pazienti rivascolarizzati:	416 (68.0%)
- con PTCA primaria	265 (43.3%)
- con PTCA facilitata con trombolisi	31 (5.1%)
- con PTCA facilitata con inibitore GP IIb/IIIa	6 (1.0%)
- con trombolisi	151 (24.7%)

GP = glicoproteine; PTCA = angioplastica.

vatore tissutale del plasminogeno, nel 21% tenecteplase, nel 7% reteplase, nel 7% streptochinasi. Nell'80% dei pazienti la trombolisi è stata iniziata in unità coronarica, nel 17% in pronto soccorso, nel 3% in altri reparti (terapia intensiva, emodinamica). Il tempo medio intercorso tra l'arrivo del paziente in pronto soccorso e l'inizio della trombolisi è stato di 34 min (RI 18-58 min).

La scelta del trattamento riperfusivo (farmacologico o meccanico) nella fase iperacuta dell'infarto nelle diverse classi di età dei pazienti è illustrata nella figura 2. Si è osservata una significativa riduzione della quota complessiva delle riperfusioni ed in particolare del ricorso ad angioplastica primaria con l'aumentare dell'età ( $p < 0.01$ ). La scelta del trattamento riperfusivo in base alla disponibilità ad effettuare *in loco* procedure interventistiche è riportata nella figura 3. Si è osservato un significativo maggior utilizzo dell'angioplastica primaria e una parallela minore somministrazione della trombolisi con l'aumento della disponibilità *in loco* di laboratori di emodinamica ( $p < 0.01$ ).

**Terapia antitrombotica.** L'uso della terapia farmacologica durante il ricovero è illustrato nella tabella III. L'aspirina è stata utilizzata nel 94.3% dei pazienti. Vi sono state sensibili variazioni nell'uso di eparina non frazionata, eparina a basso peso molecolare, inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa e tienopiridine tra pazienti rivascolarizzati con angioplastica, con trombolisi o non rivascolarizzati in fase iperacuta. Una discreta quota di essi ha iniziato il trattamento con aspirina e/o con eparina non frazionata in pronto soccorso (37 e 21%, rispettivamente).

**Trasferimenti interospedalieri.** Nella fase iperacuta dell'infarto miocardico, 63 pazienti (10.3%) sono stati trasferiti da 39 ospedali "periferici", piccole strutture senza unità coronarica, a uno dei 60 Centri con unità coronarica partecipanti al GestIMA. Tra tutti i pazienti giunti agli ospedali partecipanti al GestIMA, 130 (21.2%) sono stati trasferiti a un altro Centro (trasferimento interospedaliero secondario). Per questi ultimi l'esito del trasferimento è stato nel 66% dei casi la rivascolarizzazione coronarica (47% con angioplastica

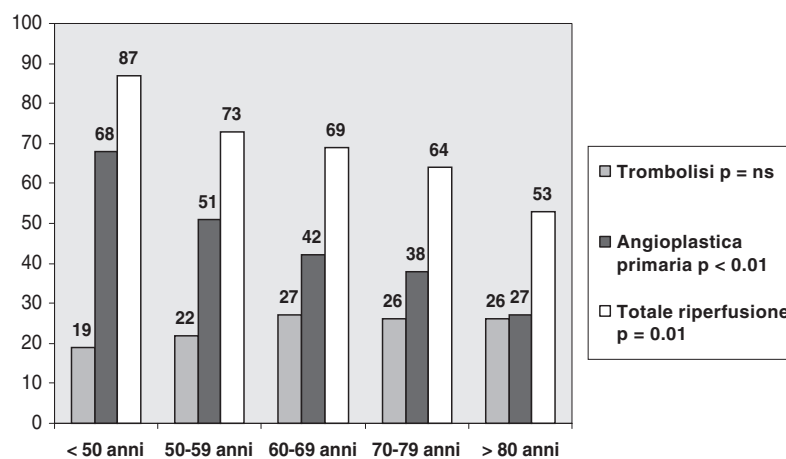


Figura 2. Strategia riperfusiva in base all'età dei pazienti (percentuale di pazienti rivascolarizzati).

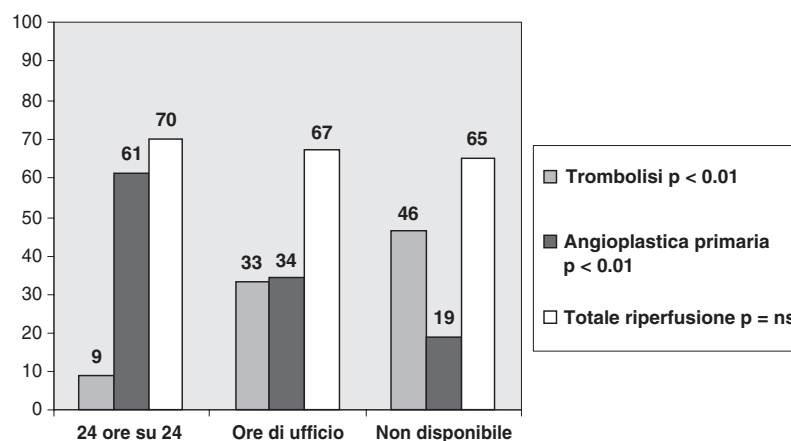


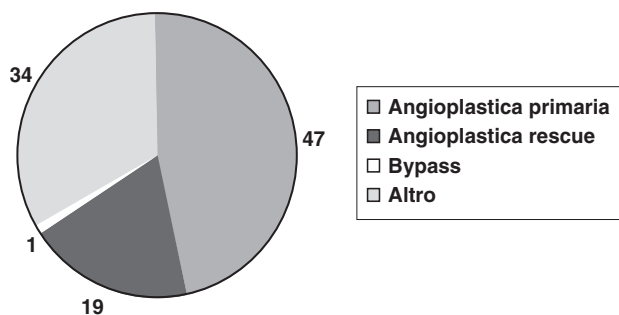
Figura 3. Strategia riperfusiva in base alla disponibilità in loco di procedure interventistiche (percentuale di pazienti rivascolarizzati).

**Tabella III.** Terapia antitrombotica durante il ricovero.

	Tutti	PTCA primaria	Trombolisi	Non rivascularizzati in fase acuta
Aspirina	94.3	98.7	96.7	89.2
Eparina non frazionata	79.4	86.2	86.2	72.0
Eparina a basso peso molecolare	37.7	31.3	28.8	43.2
Tienopiridine	50.7	79.3	36.8	29.9
Ticlopidina	19.9	29.0	21.4	16.7
Clopidogrel	30.8	50.3	15.4	13.2
Inibitori GP IIb/IIIa	38.4	69.3	2.8	2.2
Abciximab	23.3			
Tirofiban	13.3			
Eptifibatide	1.8			

I valori sono espressi in percentuale. GP = glicoproteine; PTCA = angioplastica.

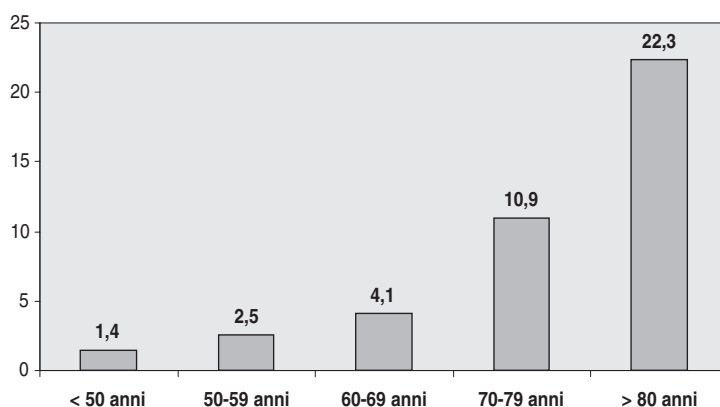
primaria, 18% con angioplastica di salvataggio, 1% con bypass) (Fig. 4). Complessivamente, 193 pazienti (31.5%) per motivi clinici o diagnostici sono stati trasferiti tra differenti ospedali durante il ricovero per infarto. Poiché 10 pazienti risultano ritornati al Centro di provenienza nell'ambito dello stesso ricovero, in Lombardia in 1 mese sono stati effettuati 203 trasporti interospedalieri tra i 612 pazienti ricoverati per infarto miocardico acuto (33.2%).



**Figura 4.** Esito dei trasferimenti secondari (%).

Il 15% dei trasferimenti interospedalieri secondari è stato effettuato dal Servizio 118, il 43% da una unità mobile convenzionata, il 21% da una unità mobile non convenzionata e nel 22% dei casi la tipologia del trasporto non è stata precisata.

**Outcome.** La mortalità nella fase intraospedaliera è stata dell'8.5% (4.5% nei pazienti trattati con angioplastica primaria, 7.3% nei pazienti trattati con trombolisi, 14.7% nei pazienti non rivascularizzati in fase iperacuta,  $p < 0.001$ ). La mortalità nelle diverse classi di età di pazienti è illustrata nella figura 5. Tra le complicanze della fase intraospedaliera si segnalano: shock cardiogeno nel 4% dei pazienti, fibrillazione ventricolare o tachicardia ventricolare nel 3.7%, edema polmonare acuto nel 2.2%, altre complicanze cardiache (fibrillazione atriale, dissociazione atrioventricolare, versamento pericardico, trombosi subacuta dello stent, reinfarto) nel 2.6% e altre complicanze non cardiache (embolia polmonare, ematoma inguinale con anemizzazione che ha richiesto trasfusioni, sanguinamento di natura indeterminata, ictus, insufficienza renale acuta) nel 6.4% dei pazienti.



**Figura 5.** Mortalità intraospedaliera secondo le classi di età (%).

## Discussione

Il GestIMA è la prima osservazione epidemiologica prospettica sulle modalità di gestione della fase iperacuta dell'infarto con sopraslivellamento del tratto ST in Lombardia, una realtà sanitaria che offre numerose e ben distribuite possibilità di soccorso e cura nel territorio dei pazienti con questa condizione ad elevata prevalenza e ad elevata incidenza di mortalità. In questo studio, il 91% delle unità coronariche della Regione ha partecipato alla raccolta dei dati.

L'esigenza di conoscere tale realtà scaturisce dalla considerazione che la strategia della gestione del paziente nelle prime ore di un infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST sta subendo negli ultimi anni una profonda trasformazione nei suoi due aspetti fondamentali: la rapidità del soccorso extraospedaliero e l'immediato trasferimento a un ospedale che deve essere attrezzato per il trattamento ottimale, che consiste nel ripristino, nel più breve tempo possibile, di un adeguato flusso nel vaso coronarico colpevole. Quest'ultimo approccio è mutato negli ultimi tempi, da quando si vanno accumulando le evidenze a favore della superiorità della rivascolarizzazione meccanica con angioplastica primaria rispetto a quella farmacologica con trombolisi<sup>6</sup>. Tale superiorità sembra rimanere intatta anche quando è necessario trasportare il paziente da un ospedale di primo accesso a un Centro dotato di laboratorio di emodinamica<sup>7,8</sup>. Nonostante il continuo aumento del numero di ospedali dotati di laboratori di interventistica coronarica, la maggior parte dei Centri italiani non ha la disponibilità di queste procedure 24 al giorno: è pertanto fondamentale, per l'ottimizzazione della cura dell'infarto, che sia efficiente l'organizzazione territoriale e interospedaliera delle risorse cardiologiche e del Sistema 118<sup>9</sup>. Nel 2001 in Italia il 30% dei pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST veniva trasportato in ospedale dal Servizio 118, il 15% veniva trattato con angioplastica primaria, più del 20% veniva trasferito da un ospedale di primo accesso a un Centro dotato di laboratorio di interventistica coronarica<sup>1</sup>. Accanto alle evidenze dell'efficacia dell'angioplastica primaria vi sono peraltro nuove recenti dimostrazioni dell'utilità della trombolisi preospedaliera<sup>10</sup>.

La Lombardia è una Regione densamente popolata (nel 2003 vi erano 9 122 000 abitanti, 382 per km<sup>2</sup>), che presenta condizioni favorevoli per ottimizzare l'assistenza al paziente con infarto acuto con sopraslivellamento del tratto ST in quanto alla fine del 2003 erano presenti sul suo territorio un elevato numero di unità coronariche (n = 66), di laboratori di emodinamica che effettuavano angioplastica primaria (n = 38), di Centri di cardiocirurgia (n = 20). Inoltre, sempre nell'anno 2003, la Lombardia si è collocata al primo posto tra le Regioni italiane per il numero di angioplastiche primarie effettuate (n = 3276). Ancora, per quanto riguarda il soccorso preospedaliero, la Lombardia si caratterizza

per una capillare diffusione del sistema di soccorso tramite il Servizio 118, per una situazione geografica e uno sviluppo della rete stradale che in molte zone facilitano il trasporto verso gli ospedali del paziente con infarto acuto.

In tale contesto il GestIMA ha evidenziato come il 43% dei cittadini che vengono ricoverati in ospedale per infarto acuto con sopraslivellamento del tratto ST si rivolga al Servizio 118 per essere soccorso. Se confrontiamo questo dato con il 30% dei dati nazionali<sup>1</sup>, pur con le cautele di un confronto indiretto di dati, possiamo affermare che in Lombardia vi è un ricorso al servizio pubblico preposto al soccorso maggiore che nel resto della penisola. Tuttavia tale quota, a fronte degli sforzi fatti per diffondere la cultura della riduzione del ritardo evitabile, rimane insoddisfacente. In questo senso il riscontro di una quota notevole di pazienti che presentano una complicanza prima dell'arrivo in ospedale (18%) contribuisce a sottolineare quanto sia importante che il soccorso extraospedaliero al paziente con infarto acuto venga prestato da personale competente. Sotto questo aspetto i tempi del ritardo preospedaliero in Lombardia (intervallo mediano di 2 ore tra inizio dei sintomi e arrivo al pronto soccorso e 83% dei pazienti ospedalizzati entro 6 ore) sono sovrapponibili a quelli di altri studi osservazionali sulla fase iperacuta dell'infarto<sup>1,11-13</sup>.

È importante osservare come la registrazione di un ECG da parte del Servizio 118 al momento dell'arrivo presso il paziente con infarto abbia in Lombardia una discreta diffusione (20% dei casi) alla quale fa tuttavia riscontro un dato (lettura in ospedale degli ECG registrati solamente nel 50% dei casi) indicativo di come il sistema vada perfezionato sia per quanto riguarda gli aspetti tecnici di teletrasmissione del tracciato, sia la rapidità del suo utilizzo da parte del 118 e dei cardiologi degli ospedali.

Il dato di maggior rilevanza clinica che emerge dal GestIMA è probabilmente l'elevata quota di pazienti trattati con angioplastica primaria (43%) e la conseguente minore quota di quelli trattati con trombolisi (25%). Lo studio BLITZ aveva registrato nel 2001 che sul territorio nazionale il 50% dei pazienti veniva trattato con trombolisi e il 15% con angioplastica primaria<sup>1</sup>. La diffusione in Lombardia di laboratori in grado di effettuare angioplastica primaria (il 71% dei pazienti è stato ricoverato in ospedali che avevano questa possibilità) è il principale determinante di questa chiara inversione, rispetto alla pratica media del restante territorio nazionale<sup>1</sup> e a quella di altre nazioni<sup>3,14-16</sup>, delle scelte terapeutiche utilizzate per la cura dell'infarto acuto. Occorre notare come il ricorso all'angioplastica primaria per rivascolarizzare un paziente con infarto acuto sia condizionato, a differenza del ricorso alla trombolisi, dall'età del paziente stesso (Fig. 2): quella che viene considerata la migliore opzione terapeutica viene utilizzata in modo decrescente quanto più aumenta l'età del candidato. Questa osservazione costituisce un para-

dosso rispetto al paradigma sovente citato in letteratura secondo il quale l'angioplastica primaria è particolarmente indicata nei pazienti, quali gli anziani, a rischio elevato di mortalità e di emorragia intracranica<sup>17,18</sup>.

È importante inoltre sottolineare che nonostante vi sia in Lombardia nel complesso un ampio ricorso all'angioplastica primaria quale trattamento di scelta dell'infarto acuto, il suo utilizzo è ancora troppo condizionato dalla disponibilità immediata del laboratorio di emodinamica nell'ospedale ove giunge il paziente (Fig. 3): per quanto, infatti, siano sviluppati in Lombardia modelli di rete interospedaliera per il trattamento dell'infarto acuto e nonostante una quota sensibile di pazienti venga trasferita secondo questa logica da ospedali senza emodinamica a ospedali con disponibilità di procedure interventistiche, ancora troppo spesso per il paziente con infarto sceglie l'angioplastica primaria il cardiologo che può accedervi nella propria struttura mentre ricorre più spesso alla trombolisi il cardiologo che non dispone di un laboratorio di interventistica coronarica.

Risulta anche evidente da questo studio come in Lombardia vi sia uno scarso utilizzo della strategia farmacoinvasiva nell'infarto acuto<sup>19,20</sup>: solamente nel 6% dei pazienti veniva adottata questa scelta e in poco più dell'1% di essi la terapia veniva iniziata prima dell'arrivo nel Centro che effettuava angioplastica primaria secondo un protocollo operativo preospedaliero concordato con il Servizio 118. Lo scarso ricorso alla facilitazione dell'angioplastica primaria è comunque un dato costante in altri paesi tranne che negli Stati Uniti<sup>3</sup>. L'ampia diffusione di laboratori di emodinamica nel territorio può parzialmente spiegare il ricorso all'angioplastica di salvataggio nei pazienti trattati con trombolisi (17.9%), complessivamente bassa benché superiore al dato nazionale (10.0%), con tempi di esecuzione tuttavia prolungati<sup>1</sup>.

La sensibilità crescente dell'importanza di abbattere il ritardo intraospedaliero ha determinato tempi di latenza tra l'arrivo dei pazienti in pronto soccorso e la trombolisi o l'angioplastica che appaiono in linea se non migliori rispetto a quelli riportati in letteratura<sup>1,16,21</sup>. Inoltre, nel 17% dei pazienti la terapia con trombolisi è stata iniziata direttamente all'arrivo in pronto soccorso; una certa tendenza ad anticipare la terapia farmacologica immediatamente all'arrivo in ospedale si evidenzia anche per i farmaci antitrombotici.

La realtà sanitaria della Regione Lombardia che emerge da questa indagine sembra caratterizzarsi per una notevole diffusione territoriale delle unità coronariche, che sono tuttavia in media sottoutilizzate (circa un ricovero per infarto acuto in ogni struttura ogni 3 giorni); inoltre sul territorio sono presenti molti presidi ospedalieri non dotati di unità coronarica (il 10.9% dei pazienti ha avuto un primo contatto con il pronto soccorso di una delle 39 strutture periferiche di questa tipologia). Questi dati impongono profonde riflessioni

sull'attuale assorbimento di risorse e sull'organizzazione del sistema sanitario per l'infarto acuto e, in particolare, quanto sia oggi corretta la distribuzione delle unità coronariche per numero di abitanti o per chilometri quadrati di territorio abitato e quale sia il ruolo attuale di strutture di pronto soccorso di piccoli ospedali che devono necessariamente trasferire le grandi patologie, quali l'infarto acuto, con inevitabile perdita di tempo e risorse. Analogamente, anche alla luce delle più recenti linee guida, va condotta un'attenta riflessione sulle scelte ripercussive, farmacologiche o meccaniche, che vanno effettuate valutando con chiarezza il ritardo di presentazione e la stratificazione del rischio del paziente, oltre alla distanza dal laboratorio di emodinamica disponibile<sup>22,23</sup>.

Tuttavia, una delle considerazioni più rilevanti sul sistema di gestione della fase acuta dell'infarto miocardico in Lombardia proviene dall'osservazione che una quota notevole di pazienti (più del 21%) ha subito un trasferimento secondario e che solamente una parte di questi ha basi razionali: infatti, se il 47% dei trasferimenti è giustificato da un invio ad altro ospedale per una procedura di angioplastica primaria, si evince che è necessario istituire, come già sta avvenendo in alcune realtà locali, il triage primario del paziente che, per caratteristiche cliniche individuate *a priori* da protocolli condivisi tra il Servizio 118 e le Cardiologie di più ospedali, deve essere in prima istanza dirottato al Centro di riferimento per l'angioplastica primaria. Ancora, vi è da sottolineare come il trasferimento secondario, qualora inevitabile, avvenga oggi con notevoli difficoltà organizzative: anche se il paziente è appena giunto in un pronto soccorso e deve essere immediatamente trasferito in un secondo ospedale per effettuare angioplastica primaria, raramente questo trasporto viene effettuato dal Servizio 118 che ha appena soccorso quel paziente.

In conclusione, tra i dati di questo studio emerge che i pazienti colpiti da infarto acuto con sopraslivellamento del tratto ST nel 2003 in Lombardia sono stati abbastanza frequentemente soccorsi dal Servizio 118 e trattati molto più spesso con angioplastica primaria che con trombolisi. Nonostante questi e altri dati raccolti dimostrino come in questa Regione sia oggi sostenuta l'offerta di un elevato standard di cura dell'infarto acuto, debbono ancora concretizzarsi i risultati della serie di iniziative già in atto o ancora agli albori volte a implementare le reti interospedaliere, il triage primario, la terapia preospedaliera, la telecardiologia e a migliorare l'eventuale trasporto secondario.

## Riassunto

**Razionale.** I recenti studi osservazionali che hanno indagato la gestione delle prime ore dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST hanno messo in rilievo una serie di problematiche inerenti

alla gestione della fase preospedaliera, i criteri di scelta dell'angioplastica primaria, il trasferimento dei pazienti tra ospedali. Il GestIMA è un'indagine prospettica condotta dalle Sezioni Lombarde dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) e della Società Italiana di Cardiologia (SIC) per valutare la gestione della fase iperacuta dell'infarto miocardico.

**Materiali e metodi.** Nel periodo 15 ottobre-14 novembre 2003 sono stati arruolati i pazienti consecutivi ricoverati con infarto miocardico acuto nelle Divisioni di Cardiologia dotate di unità coronarica di 60 ospedali della Lombardia.

**Risultati.** Dei 612 pazienti entrati nello studio (età mediana 67 anni, range interquartile 56-76 anni, 68% maschi, 43% con infarto miocardico anteriore), il 43% è stato trasportato in ospedale dal Servizio 118, nel 20% è stato registrato un ECG prima dell'arrivo in ospedale (il 47% refertato), l'1.5% è stato trattato con trombolisi e l'1.0% con inibitore delle glicoproteine IIb/IIIa prima del ricovero. Il 68% dei pazienti ha ricevuto un trattamento riperfusivo: 43% angioplastica primaria (6% facilitata), 25% trombolisi (il 18% di questi è stato sottoposto ad angioplastica di salvataggio). L'angioplastica primaria è stata utilizzata prevalentemente nei pazienti più giovani ed è stata eseguita negli ospedali che possedevano un laboratorio per procedure interventistiche. Nella fase iperacuta dell'infarto il 10% dei pazienti è giunto in unità coronarica proveniente da 39 ospedali "periferici" senza unità coronarica, il 21% ha effettuato un trasferimento interospedaliero secondario (tra ospedali con unità coronarica) (47% dei casi per angioplastica primaria).

**Conclusioni.** In Lombardia, ove nel 2003 una quota elevata di pazienti con infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST è stata trattata con angioplastica primaria, deve essere incrementato il ricorso al Servizio 118 e l'utilizzo della teletrasmissione dell'ECG, devono essere implementati la terapia preospedaliera, il triage primario per identificare i pazienti da avviare ad angioplastica primaria e l'organizzazione del loro eventuale trasporto secondario.

**Parole chiave:** Angioplastica primaria; Infarto miocardico; Soprasslivellamento del tratto ST; Trombolisi.

## Ringraziamenti

Si ringrazia la Dr.ssa Elena Peruzzi per il contributo fornito alla costruzione del database e all'immissione dei dati nello stesso.

## Appendice

### Centri Partecipanti ed Investigatori

Bergamo Gavazzeni (Dr. Paolo Sganzerla, Dr. Carlo Savasta); Bergamo Riuniti (Dr. Antonello Gavazzi, Dr.ssa Umbertina Ve-

ritti); Brescia Poliambulanza (Dr. Sante Riva, Dr. Lorenzo Caprini) Brescia Spedali Civili (Prof. Livio Dei Cas, Dr. Claudio Cuccia); Brescia Sant'Orsola (Dr. Cesare Rusconi, Dr. Giuseppe Ghizzoni); Busto Arsizio (Dr. Gianluigi Poggio, Dr. Sergio Tredici); Casalmaggiore (Dr. Claudio Bonifazi, Dr. Carlo Piscicelli); Castellanza (Dr. Teresio Forzani, Dr. Isidoro Pera); Castiglione delle Stiviere (Dr. Luigi Rodighiero, Dr. Francesco Giaccotti); Cernusco sul Naviglio (Dr. Enrico Maria Greco, Dr. Paolo Valli); Chiari (Dr. Franco Bortolini, Dr. Piargiuseppe Rodella); Cinisello Balsamo (Dr. Giorgio Bozzi, Dr. Francesco Gentile); Codogno (Dr. Aurelio Sgalambro, Dr.ssa Tullia Resasco); Como Sant'Anna (Dr. Giovanni Ferrari, Dr. Alessandro Politi, Dr. Riccardo Michi); Como Valduce (Dr. Mauro Santarone, Dr. Emilio Migliarina); Crema (Dr. Giuseppe Inama, Dr. Paolo Valentini); Cremona (Dr. Salvatore Pirelli, Dr.ssa Bianca Maria Fadin); Desenzano del Garda (Dr. Virgilio Ziacchi, Dr.ssa Maria Luisa Poeta); Desio (Dr. Mario De Martini, Dr. Simone Tresoldi); Erba (Dr. Walter Bonini, Davide Agnelli); Esine (Dr. Enrico Ferrara, Dr. Paolo Bonetti); Gallarate (Dr. Roberto Canziani, Dr.ssa Giovanna Cozzi); Garbagnate Milanese (Dr. Gianni Rovelli, Dr. Sergio Pardea); Gardone (Dr. Nicola Pagnoni); Gavarado (Dr. Gianfranco Pasini, Dr. Maurizio Schettino); Gravedona (Dr. Giuseppe Osculati, Dr. Fabio Franculli); Lecco (Dr. Mario Bossi, Dr. Michele Calegari); Legnano (Prof. Stefano De Servi, Dr. Fabrizio Poletti); Lodi (Dr. Mario Orlandi, Dr. Egidio Marangoni); Magenta (Dr. Alberto Formentini, Dr. Giancarlo Bardelli); Mantova (Dr. Roberto Zanini, Dr.ssa Francesca Cionini); Merate (Dr. Felice Achilli, Dr. Edoardo Cantù); Milano Fatebenefratelli (Prof. Bruno Brusoni, Dr. Marco Negrini); Milano S. Sacco (Dr. Maurizio Viecca, Dr. Roberto Sala); Milano Monzino (Prof. Maurizio D. Guazzi, Dr. Giancarlo Marenzi); Milano Niguarda (Dr. Silvio Klugmann, Dr. Roberto Pirola); Milano San Carlo Borromeo (Dr. Maurizio Marzegalli, Dr.ssa Paola Bognetti); Milano San Luca (Prof. Gastone Leonetti, Dr.ssa Enrica Tortorici); Milano San Paolo (Prof. Cesare Fiorentini, Dr. Federico Lombardi, Dr. Angelo Beltrami, Dr. Paolo Terranova); Milano San Raffaele (Dr. Domenico Cianflone, Dr.ssa Nicole Cristell); Monza San Gerardo (Dr. Antonio Grieco, Dr. Alessandro Bozzano); Paderno Dugnano (Dr. Salvatore Biasi, Dr.ssa Daria Massa); Pavia (Prof. Peter J. Schwartz, Dr.ssa Maddalena Lettino, Dr.ssa Alessandra Bertoletti); Pieve Di Coriano (Dr.ssa M. Cristiana Brunazzi, Dr. Maurizio Negrelli); Rho (Prof. Gianni Rovelli, Dr. Vincenzo Capacchione); Saronno (Dr. Adriano Croce, Dr. Daniele Nassiacos); Seriate (Prof. Paolo Giani, Dr. Paolo Peci); Sesto San Giovanni Multimedita (Dr. Annibale Montenero, Dr. Andrea Antonelli); Sesto San Giovanni Ospedale Civile (Dr. Luigi Pozzoni, Dr. Marco Soroldoni); Sondalo (Dr. Calogero Sardeo); Sondrio (Dr. Stefano Giustiniani, Dr. Gianfranco Cucchi); Suzzara (Dr. Renato Rosiello, Dr. Matteo Calestani); Tradate (Dr. Marco Onofri, Dr.ssa Luisa Amati); Treviglio (Dr. Antonino Piti, Dr. Giuseppe Merli); Varese (Prof. Jorge Salerno-Uriarte, Dr. Alberto Limido, Dr. Agostino Neva); Vigevano (Dr. Massimo Romanò, Dr. Rosvaldo Villani); Vimercate (Dr. Tito Bertoni, Dr. Fabrizio Bassani); Vizzolo Predabissi (Dr. Michele Lombardo); Voghera (Dr. Gianpietro Marinoni, Dr.ssa Lorraine Breggi); Zingonia (Prof. Alvise Polese, Dr.ssa Nicoletta De Cesare).

### Steering Committee

Luigi Oltrona (Chairman), Maurizio Marzegalli (Co-Chairman), Antonio Mafri, Cesare Fiorentini, Antonio Vincenti, a nome delle Sezioni Regionali Lombarde dell'ANMCO e della SIC

### Coordinatore dello Studio

Roberto Pirola

### Centro di Coordinamento e Analisi dei Dati

Dipartimento di Cardiologia e Cardiocirurgia "A. De Gasparis", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano



## Bibliografia

1. 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.
2. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23: 1177-89.
3. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, et al, for the GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373-7.
4. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. *Circulation* 1979; 59: 607-9.
5. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13.
6. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
7. Widimisky P, Budesinsky T, Vorac D, et al, for the PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial - PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104.
8. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al, for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-42.
9. Federazione Italiana di Cardiologia. Struttura e organizzazione funzionale della Cardiologia. *Ital Heart J Suppl* 2003; 4: 881-930.
10. 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.
11. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol* 2002; 89: 791-6.
12. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2056-63.
13. Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Decade-long trends and factors associated with time to hospital presentation in patients with acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3217-23.
14. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 2000; 21: 1440-9.
15. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23: 1190-201.
16. Wallentin L, Stenestrand U. RIKS-HIA. Annual report RIKS-HIA year 2000. <http://w1.131.telia.com/wu13126203/Year00/index.htm>
17. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, et al, for the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723-8.
18. Goldenberg I, Matetzky S, Halkin A, et al. Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 145: 862-7.
19. Dauerman HL, Sobel BE. Synergistic treatment of ST-segment elevation myocardial infarction with pharmacoinvasive recanalization. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 646-51.
20. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JP, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 362-6.
21. Epidemiology of avoidable delay in the treatment of acute myocardial infarct: study conducted by "GISSI" (Italian Group for the Study of Survival after Myocardial Infarct). *G Ital Cardiol* 1996; 26: 807-20.
22. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al, for the Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.
23. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction - executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.