

Esperienze di reti regionali Percorso clinico assistenziale in emergenza – sindromi coronariche acute

Stefania Cardo, Anna Patrizia Barone, Nera Agabiti, Cesare Greco*, Tom Jefferson, Gabriella Guasticchi, a nome del Gruppo di Lavoro Multidisciplinare PCAE-Sindromi Coronariche Acute (vedi Appendice 1)

Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio, *Area Emergenza-Urgenza ANMCO-Lazio

Key words:

Coronary care units network; Emergency medical service; Evidence-based medicine; Myocardial infarction; Telemedicine.

We present an evidence-based diagnostic and therapeutic pathway for the treatment of subjects with suspected acute elevated ST-segment myocardial infarction (STEMI). The pathway was developed to aid the reorganization of the emergency service (ES) of the Lazio Region of Italy. Pathway development followed several phases: a) setting up of a multidisciplinary panel comprising all professional figures involved in the management of STEMI subjects; b) drafting of a list of important research questions with a particular focus on areas of clinical and organization uncertainty; c) systematic searches for relevant international scientific evidence to answer research questions; d) assessment, synthesis and classification of identified evidence according to the quality of evidence; e) formulation of management recommendations by their strength according to the methods used by the national guidelines program; f) presentation of draft findings and recommendations; g) external peer review of the draft document; h) editing the final version of the document.

Our document identifies possible action scenarios (community, emergency room, major accident and emergency departments) and the following critical points: 1) quick diagnosis and individual risk definition; 2) rapid transmission of the electrocardiogram and vital parameters to the ES control center or to the competent coronary care unit (CCU) depending on where the event took place; 3) a direct link between the ES control center and the competent CCU; 4) the structuring of the regional CCU into a Hub & Spoke model; 5) electronic communication of data between ambulance, ES control center and the competent CCU. Our document also defines Hub regional reference centers and local Spoke centers.

The pathway details roles and responsibilities of all players in the emergency chain for STEMI sufferers and critical points for the delivery of the pathway: regional programs on early warning, functions of relevant ES personnel and of emergency room physicians, efficiency of the electronic network and identification and organization of the regional Hub & Spoke network.

(Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 6): 27S-40S)

© 2005 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Stefania Cardo

Via di Santa Costanza, 53
00198 Roma

E-mail:
cardo@asplazio.it

Introduzione

Il presente documento indica il percorso clinico assistenziale in emergenza (PCAE) per i pazienti affetti da infarto miocardico acuto con sopraslivellamento persistente del tratto ST (STEMI) all'elettrocardiogramma (ECG).

Obiettivo principale del PCAE per lo STEMI è quello di definire percorsi diagnostici e terapeutici appropriati e basati sulle evidenze, al fine di ottimizzare la diagnosi e il trattamento dei pazienti affetti da infarto acuto del miocardio.

Il presente documento prevede una parte generale sulla metodologia utilizzata – per la cui lettura si rimanda al sito web dell'Agenzia di Sanità Pubblica (ASP) del Lazio ([duzione\) – ed una parte specifica relativa allo STEMI.](http://www.asplazio.it/home/Sistemi Informativi/Emergenza Sanitaria/Attività dell'Emergenza/PCAE/Parte Generale/Intro-</p></div><div data-bbox=)

Il PCAE è stato redatto da un Gruppo Multidisciplinare di Esperti costituito da anestesisti-rianimatori, cardiologi, cardiologi emodinamisti, cardiocirurghi, direttori sanitari, epidemiologi, geriatri, infermieri del 118 e dell'emergenza, medici del 118 e dell'emergenza.

Questo documento è composto da tre parti. La prima è un'introduzione sulla rilevanza epidemiologica dell'infarto miocardico acuto nel Lazio e sulle evidenze di efficacia della terapia ripercussiva nel trattamento dello STEMI. La seconda è la descrizione del PCAE per lo STEMI, composta da un testo contenente la spiegazione del percorso con relative azioni raccomandate e da un algoritmo per l'uso quotidiano. La terza è un'appendice che fornisce dettagli sui metodi utilizzati per l'elaborazione

del presente PCAE. Si consiglia la lettura contestuale della parte generale, comune a tutti i PCAE, e di questo documento (testo e algoritmo).

In un capitolo dedicato, viene fornita una breve descrizione delle strutture coinvolte nella gestione dei pazienti con STEMI; per maggiori dettagli si rimanda al documento già prodotto dall'ASP del Lazio: "Progetto di organizzazione della rete dell'emergenza cardiologica nel Lazio - Sindromi coronariche acute" ([www.asplazio.it/linee di attività/valutazione d'esito/rapporti/documenti/seminari](http://www.asplazio.it/linee_di_attivita_valutazione_d_esito_rapporti_documenti_seminari)).

Viene inoltre effettuata un'analisi dei punti critici che rappresentano i requisiti indispensabili per il corretto funzionamento del percorso. Per le azioni consigliate nel PCAE, sono indicati i livelli di evidenza e la forza di ogni raccomandazione. Si noti che molte azioni non hanno livello superiore a V ma sono propedeutiche a terapie (trombolisi, angioplastica, ecc.) che hanno livello di evidenza I. I giudizi sono basati sulla qualità e quantità delle evidenze scientifiche disponibili per l'efficacia di ciascuna raccomandazione, come suggerito dal Programma Nazionale per le Linee Guida. Per maggiori spiegazioni sulla scelta e sulla definizione dei livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni si rimanda all'Appendice 2 oppure alla consultazione del sito www.pnlg.it.

Si fa presente che nel documento si fa riferimento ad una metodologia di classificazione delle evidenze diversa da quella delle linee guida cardiologiche americane ed europee sullo STEMI; tale scelta risponde al criterio di utilizzare la stessa metodologia per tutti i PCAE.

Il PCAE contenuto nel presente documento rappresenta lo sviluppo di una delle fasi del "Progetto di organizzazione della rete dell'emergenza cardiologica nel Lazio - Sindromi coronariche acute"¹. Tale progetto è stato recentemente avviato, in linea con gli indirizzi della programmazione sanitaria regionale in area cardiologica (DCR n. 114 del 31/07/02), nell'ambito di una collaborazione tecnico-scientifica tra l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), l'ASP del Lazio e la Commissione Regionale ANMCO-SIC per l'Emergenza che include rappresentanti dell'ANMCO e della Società Italiana di Cardiologia (SIC). Le finalità ed i contenuti del progetto sono stati presentati nella Conferenza "Obiettivo: Emergenza cardiologica" tenutasi presso l'Ospedale San Giovanni Addolorata in data 25 marzo 2003 e sono disponibili sul sito web dell'ASP nel contesto di un documento contenente: una sintesi del rationale e delle linee guida in tema di gestione e trattamento delle sindromi coronariche acute; una breve rassegna delle evidenze di efficacia del cosiddetto "trasporto protetto"; i risultati di un'analisi dei dati disponibili sulle strutture cardiologiche nel Lazio e sulla loro attività; la proposta di organizzazione di una rete dell'emergenza cardiologica nel Lazio con la descrizione delle diverse fasi ed articolazioni.

La validità del presente PCAE è fino al 31 dicembre 2006, seguirà quindi un aggiornamento.

Definizioni e contesto

Le sindromi coronariche acute nascono da uno squilibrio tra richieste funzionali del miocardio e capacità dei vasi coronarici di assicurare un sufficiente apporto di sangue. Tale squilibrio è alla base della patologia ischemica del cuore che può manifestarsi sotto diverse forme cliniche che sono l'ischemia silente, l'angina instabile, l'infarto del miocardio, l'insufficienza cardiaca e la morte improvvisa.

Nel contesto di un dolore toracico acuto, si distinguono due differenti presentazioni di sindromi coronariche acute in base alla presenza o meno di sopraslivellamento persistente del tratto ST all'ECG. Le sindromi coronariche acute con permanente sopraslivellamento del tratto ST generalmente conducono ad un infarto caratterizzato da un'onda Q all'ECG e richiedono una riperfusione urgente. Le sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento permanente del tratto ST possono essere ulteriormente suddivise in: a) infarto non Q, caratterizzato dal rilascio di marcatori di necrosi miocardica e da una prognosi che giustifica una terapia medica aggressiva, un'angiografia coronarica precoce e dove possibile la rivascolarizzazione; b) angina instabile, caratterizzata dal mancato rilascio di marcatori di necrosi miocardica, la cui prognosi è più favorevole e che permette, quindi, un trattamento ambulatoriale.

Per quel che riguarda in particolare la diagnosi di infarto miocardico acuto (da 6 ore a 7 giorni), secondo il documento di consenso dell'European Society of Cardiology e dell'American College of Cardiology del 2000², essa può essere posta in presenza di uno dei seguenti criteri:

- 1) elevazione dei marcatori biochimici di necrosi miocardica con un andamento temporale caratteristico (salita tipica e graduale discesa della troponina o rapida salita e discesa della creatinichinasi-MB), purché associata ad almeno uno dei seguenti elementi clinico-strumentali: a) sintomi tipici di ischemia miocardica; b) sviluppo di onde Q patologiche all'ECG; c) alterazioni ECG indicative di ischemia (ST sopra o sottoslivellato); d) procedure di rivascolarizzazione miocardica (ad esempio angioplastica percutanea);
- 2) quadro anatomico-patologico di infarto miocardico acuto.

Alla luce di queste definizioni si evince come, in sede di primo soccorso, la diagnosi di infarto può essere solo *presunta* perché si basa sull'evidenza di sintomi tipici di ischemia e sulle alterazioni ECG, ma non può avvalersi della determinazione dei marcatori biochimici né tanto meno del quadro anatomico-patologico che sono invece i due criteri fondamentali per una diagnosi certa. Per questa ragione nel presente documento si parlerà frequentemente di "presunto infarto miocardico acuto".

Tenuto conto, inoltre, del diverso trattamento e prognosi a seconda della diversa presentazione clinica delle sindromi coronariche acute, il gruppo di lavoro ha deciso di considerare nel presente PCAE solamente lo STEMI.

Rilevanza epidemiologica dell'infarto miocardico acuto nel Lazio

Nel Sistema Informativo Ospedaliero del Lazio per l'anno 2001, sono state registrate 8516 dimissioni per infarto miocardico acuto (codice ICD-9-CM = 410 in diagnosi principale, regime di ricovero ordinario, onere Servizio Sanitario Nazionale, residenti nella Regione Lazio e non). Il 16% di questi pazienti è stato trattato in reparti diversi dalla Cardiologia e dall'Unità di Terapia Intensiva Cardiologica (UTIC). La mortalità variava dall'8.9% per i pazienti ricoverati in UTIC al 21.7% per quelli trattati in reparti non appropriati (diversi da UTIC o Cardiologia).

Lo studio GUSTO³ riferisce che 98 ospedali americani hanno riscontrato il 59% di STEMI e il 41% di infarti miocardici senza soprasslivellamento del tratto ST (NSTEMI).

Lo studio BLITZ⁴ condotto nelle UTIC del Lazio nel 2001 evidenziava come il 66% degli infarti miocardici acuti sono STEMI mentre il 34% sono NSTEMI. Se tali percentuali vengono attribuite agli 8516 pazienti, si arriva alla conclusione che circa 5600 infarti miocardici acuti sono STEMI e circa 2900 sono NSTEMI. Poiché dai dati della letteratura si evince che il 30% degli STEMI sono ad alto rischio¹, almeno 1680 dei 5600 STEMI ospedalizzati nel 2001 erano da considerare ad alto rischio. Questi ultimi presentano un'indicazione prioritaria all'angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) primaria.

In realtà nella Regione Lazio, nel 2001, sono state eseguite soltanto 369 PTCA primarie o di salvataggio (dati GISE⁵) e la terapia trombolitica è stata somministrata in meno del 60% dei pazienti candidati teorici.

Evidenze di efficacia della terapia riperfusiva nel trattamento dell'infarto miocardico acuto: revisione della letteratura scientifica e linee guida

Terapia riperfusiva

Le strategie di gestione dello STEMI hanno subito un cambiamento nei primi anni '80 in seguito alla chiara evidenza che lo STEMI è il risultato diretto di una trombosi oclusiva. Il trattamento attuale dello STEMI è quindi finalizzato a stabilire e mantenere una riperfusione a livello dell'arteria coronaria da cui l'infarto dipende.

L'era della "riperfusione" è stata inaugurata dalla recente introduzione degli agenti trombolitici, che sono in grado di sciogliere le trombosi coronariche acute, e

dallo sviluppo della PTCA, che può riaprire i vasi occlusi. Se messa in atto correttamente e con la necessaria prontezza, la terapia riperfusiva comporta una diminuzione della mortalità ed un miglioramento della prognosi a lungo termine grazie alla diminuzione delle dimensioni dell'infarto⁶ (*livello di evidenza I*), al miglioramento della funzione ventricolare sinistra regionale⁷ e globale^{8,9} ed infine alla diminuzione dell'incidenza dello scompenso cardiaco^{10,11}.

Trombolisi farmacologica

Relativamente alla trombolisi, gli studi GISSI-1^{12,13} e ISIS-2¹⁴ hanno dimostrato l'associazione tra la precocità di intervento e la riduzione di mortalità (*livello di evidenza I*).

Il GUSTO-I ha evidenziato la precisa relazione tra tempo e terapia riperfusiva da una parte e la pervietà del vaso epicardico correlato all'infarto dall'altra^{3,15}. Nel GUSTO-I la mortalità a 30 giorni nei pazienti trattati con terapia trombolitica entro la seconda ora è stata del 5.5% ed in quelli trattati dopo la quarta ora è stata del 9% (*livello di evidenza II*).

Il FTT Collaborative Group¹⁶ ha descritto la relazione fra tempo di trattamento ed efficacia della trombolisi, basata sui dati di 58 600 pazienti (*livello di evidenza I*). Vi era una riduzione proporzionale ed assoluta della mortalità, maggiore nei pazienti trattati più precocemente dopo l'insorgenza dei sintomi. Il beneficio per la sopravvivenza era tanto maggiore quanto prima veniva avviato il trattamento trombolitico. Nello studio GISSI-1¹² si è visto come, a distanza di 12 ore dalla comparsa del dolore toracico, il beneficio per la sopravvivenza dovuto al trattamento trombolitico è praticamente perso.

All'interno del periodo di trattamento efficace di 12 ore, il declino del beneficio per la sopravvivenza raggiunge un valore medio di 1.6 vite perse ogni 1000 pazienti trattati per ora di ritardo. Il declino orario della sopravvivenza nelle prime 6 ore (2.6 ogni 1000) è maggiore rispetto alle 6 ore finali (0.6 ogni 1000): ciò significa che, all'interno del periodo di 12 ore di trattamento efficace, i ritardi di trattamento risulteranno 4 volte più costosi, in termini di vite perse, nelle prime 6 ore rispetto alle 6 ore successive¹⁷. La dipendenza della mortalità dal tempo è stata successivamente confermata da una metanalisi metodologicamente ben condotta che, confrontando la trombolisi preospedaliera per infarto miocardico acuto con quella effettuata in sede ospedaliera, ha dimostrato come la prima riduca la mortalità¹⁸ (*livello di evidenza I*).

Angioplastica percutanea

Anche per l'angioplastica primaria, dopo un periodo di iniziale incertezza dovuto all'uso di dati provenienti dai registri nordamericani, il rapporto tra la precocità dell'intervento rispetto all'esordio dei sintomi e la sopravvivenza a breve termine è stato stabilito con chiarezza in studi condotti in centri di eccellenza¹⁹ (*li-*

vello di evidenza II), e nei gruppi non a basso rischio^{20,21} (livello di evidenza V).

Trombolisi versus angioplastica

Riguardo alla questione su quale terapia ripercussiva sia da preferire nel trattamento dello STEMI, esistono evidenze a favore della PTCA primaria. Una metanalisi²², pubblicata nel 1997, ha mostrato come questa sia associata ad una più bassa mortalità (4.4% per la PTCA primaria vs 6.5% per la trombolisi); risultati confermati da una successiva metanalisi²³ che ha evidenziato, oltre ad una più bassa mortalità a breve termine (7 vs 9%), minori tassi di reinfarto (3 vs 7%) e di stroke (1 vs 2%). Una recente revisione Cochrane²⁴ ha concluso che la PTCA primaria, quando eseguita in centri di esperienza, può essere considerata la strategia da preferire per la ripercussione miocardica (livello di evidenza I, forza della raccomandazione A), pur ammettendo che nella maggior parte delle situazioni una terapia trombolitica ottimale dovrebbe ancora essere considerata un'eccellente strategia ripercussiva. Queste conclusioni sono in linea con le recenti raccomandazioni dell'European Society of Cardiology e dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) sull'impiego della PTCA primaria nello STEMI che viene indicata come l'opzione terapeutica da preferire quando può essere eseguita da un team di esperienza, in un laboratorio appropriato, entro 90 min dal primo contatto con il Servizio Sanitario (arrivo al Dipartimento di Emergenza-Accettazione [DEA]/Pronto Soccorso [PS] o contatto con il personale infermieristico)^{25,26}; in ospedali dotati di reparto di Cardiocirurgia o anche privi di Cardiocirurgia²⁶ (livello di evidenza II, forza della raccomandazione B) ma con capacità di trasporto immediato in un Centro dotato di Cardiocirurgia e con capacità di supporto emodinamico durante il trasporto.

L'uso della PTCA primaria sembra associato a migliori esiti rispetto alla trombolisi "in sito" anche nel caso di trasferimento dei pazienti con infarto miocardico acuto da ospedali senza Laboratorio di Emodinamica a Centri dotati di Emodinamica Interventistica, come mostrato da recenti trial²⁷⁻³⁰ (livello di evidenza I). In particolare, lo studio DANAMI-2²⁸ ha evidenziato che una strategia ripercussiva, comprendente il trasferimento dei pazienti per eseguire PTCA primaria, è superiore alla fibrinolisi "in sito" in termini di tasso di reinfarto (1.6 vs 6.3%), se il trasporto viene effettuato entro 2 ore o meno. Risultati non concordanti con lo studio PRAGUE-2²⁹ che ha mostrato che il trasporto a lunga distanza dei pazienti con infarto miocardico acuto in un Centro dotato di Emodinamica Interventistica per effettuare una PTCA primaria riduce la mortalità in quelli giunti dopo più di 3 ore dalla comparsa dei sintomi, mentre per pazienti giunti in meno di 3 ore dall'inizio dei sintomi i risultati della

trombolisi sono sovrapponibili a quelli del trasporto a lunga distanza. Questo dato va nella stessa direzione dei risultati dello studio CAPTIM³¹, il quale suggerisce che la trombolisi, se effettuata in sede preospedaliera entro 2 ore dalla comparsa dei sintomi e con 1 ora di anticipo rispetto all'angioplastica, è più efficace della PTCA primaria (minore mortalità a 30 giorni: 2.2 vs 5.7%). È da notare che in questo studio un'elevata percentuale di pazienti trattati inizialmente con trombolisi preospedaliera erano poi sottoposti ad un'angioplastica.

Trombolisi e PTCA non sono alternative ma terapie sinergiche. Indipendentemente dalla scelta della terapia ripercussiva, perdita di tempo equivale a perdita di vite.

L'obiettivo del PCAE è pertanto quello di identificare i candidati per un trattamento ripercussivo e dare inizio al trattamento stesso quanto prima possibile.

Percorso clinico assistenziale in emergenza per la gestione e il trattamento del paziente con presunto infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST

Segni e sintomi del paziente con presunto infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST³²

Il più comune sintomo di infarto è una sensazione di fastidio toracico retrosternale. Questo sintomo può essere percepito come pressione più che come un vero e proprio dolore. Altri segni di allarme di un attacco cardiaco possono includere:

- una sensazione spiacevole di pressione, pienezza, schiacciamento o dolore al centro del torace, che dura diversi minuti (di solito più di 15);
- un dolore che si irradia alle spalle, al collo, alle braccia, alla mandibola; o un dolore alla schiena o fra le scapole;
- un fastidio toracico con sensazione di testa vuota, svenimento, sudorazione, nausea o dispnea;
- una sensazione globale di angoscia, ansia o morte imminente;
- polso irregolare, bradicardia o tachicardia, terzo tono e rantoli alle basi polmonari;
- sintomi di "pesantezza di stomaco".

Principali diagnosi differenziali da prendere in considerazione: dissecazione aortica, pericardite acuta, miocardite acuta, pneumotorace, embolia polmonare.

Primo soccorso al paziente con presunto infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST

Il primo soccorso al paziente con presunto STEMI può avvenire sul territorio oppure in PS/DEA; l'ambulanza che giunge sul territorio può avere o non avere il medico a bordo mentre il PS/DEA possono avere o non avere un PS cardiologico. In base a questi possibili contesti abbiamo definito quattro diversi scenari (Fig. 1).

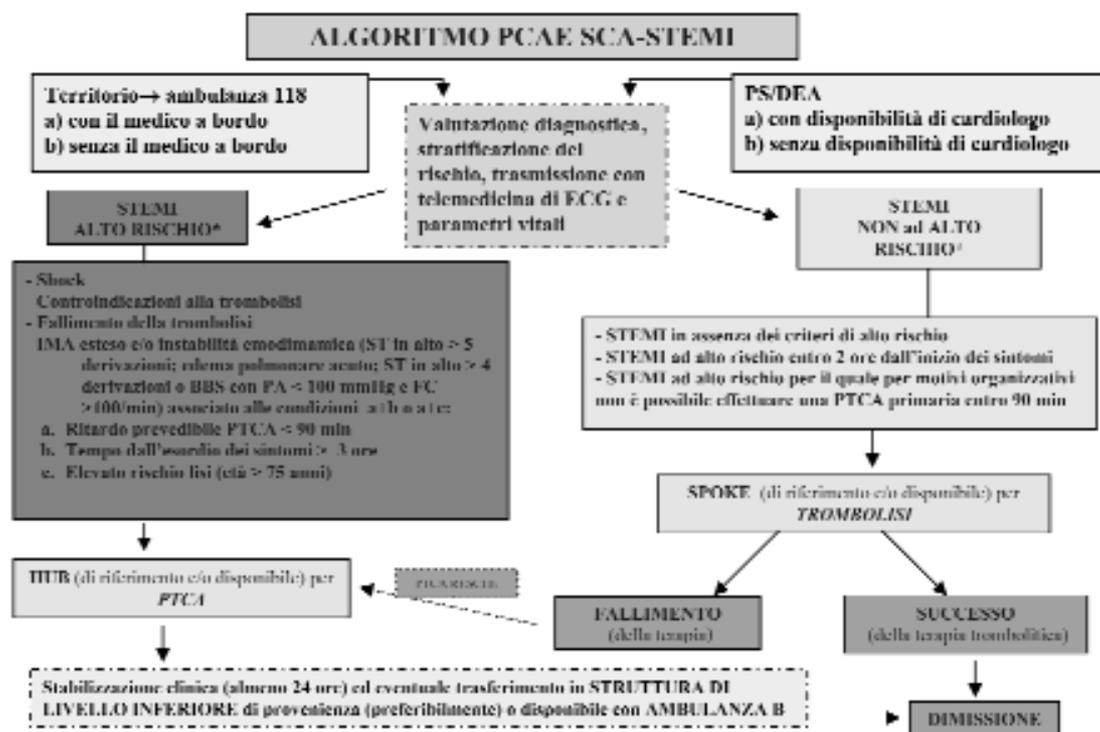


Figura 1. Algoritmo percorso clinico assistenziale in emergenza su sindromi coronariche acute-infarto miocardico acuto con soprallivellamento del tratto ST (PCAE SCA-STEMI). BBS = blocco di branca sinistro; DEA = Dipartimento di Emergenza-Accettazione; FC = frequenza cardiaca; IMA = infarto miocardico acuto; PA = pressione arteriosa; PS = Pronto Soccorso; PTCA = angioplastica coronarica transluminale percutanea. * dal Protocollo Clinico Assistenziale della Commissione Regionale Congiunta ANMCO-SIC.

Primo scenario → Territorio: ambulanza senza medico a bordo. Gran parte della valutazione iniziale e del trattamento generale immediato possono essere facilmente e appropriatamente iniziati dal personale dei Servizi di Emergenza^{32,33}.

Azioni raccomandate (livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A):

- il personale dei Servizi di Emergenza può:
 - stabilire un accesso venoso per le infusioni, posizionare un cardiomonitore-defibrillatore;
 - misurare i segni vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria);
 - determinare la saturazione di ossigeno: la raccomandazione di utilizzare una pulsiossimetria ha *livello di evidenza II, forza A*³⁴;
 - raccogliere una storia mirata;
 - compilare una lista di controllo del dolore toracico per determinare l'idoneità alla terapia trombolitica (check-list);
 - eseguire un primo ECG a 12 derivazioni;
 - trasmettere l'ECG, la checklist ed i parametri vitali, necessari alla stratificazione prognostica del paziente, alla Centrale Operativa 118, attraverso cellulare o via cavo³⁵⁻³⁸ (questa raccomandazione ha un *livello di evidenza II, forza A* sia se si considera come "outcome" l'utilità dell'ECG preospedaliero nel diagnosticare le sindromi coronariche acute, sia l'importanza nel ridurre il ritardo per la terapia ospedaliera dell'infarto miocardico acuto; da segnalare comunque una revisione

non sistematica³⁷ di due trial clinici randomizzati e di altri tipi di studio secondo cui esiste solo una piccola evidenza a supporto dell'uso routinario dell'ECG preospedaliero a 12 derivazioni).

• Il medico della Centrale Operativa (medico anestesista-rianimatore di turno) provvederà a:

- diagnosticare la condizione di STEMI sulla base dei segni e sintomi riferiti e dell'ECG (vedi paragrafo "Segni e sintomi del paziente con presunto STEMI");
- stratificare il rischio del paziente (alto o basso rischio) (vedi paragrafo "Stratificazione del rischio del paziente con presunto STEMI");
- allertare il cardiologo dell'UTIC del Centro Hub o del Centro Spoke di riferimento (a seconda della presenza di alto o non alto rischio);
- inviare ECG e parametri vitali al Centro designato;
- ricevere conferma della diagnosi e della disponibilità di ricovero da parte del cardiologo dell'UTIC;
- concordare con il cardiologo dell'UTIC la terapia da effettuare in ambulanza;
- indirizzare l'ambulanza del 118 verso il Centro designato.
- Il personale a bordo dell'ambulanza inoltre provvederà, sulla base delle indicazioni del medico della Centrale Operativa, a:
 - iniziare il trattamento del paziente (diversificato a seconda del rischio) (vedi paragrafo "Terapia");
 - stabilizzare il paziente, gestire le complicanze precoci.

Secondo scenario → Territorio: ambulanza con medico a bordo.

Azioni raccomandate (livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A):

- il personale dei servizi medici di emergenza può:
 - stabilire un accesso venoso per le infusioni, posizionare un cardiomonitor-defibrillatore;
 - misurare i segni vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria);
 - determinare la saturazione di ossigeno (possibilmente mediante pulsiossimetria)³⁴;
 - raccogliere una storia mirata;
 - compilare una checklist del dolore toracico per determinare l'eventuale idoneità alla terapia trombolitica;
 - eseguire un primo ECG a 12 derivazioni;
 - diagnosticare la condizione di STEMI sulla base di segni, sintomi ed ECG (vedi paragrafo "Segni e sintomi del paziente con presunto STEMI");
 - stratificare il rischio del paziente (competenza del medico a bordo) (vedi paragrafo "Stratificazione del rischio del paziente con presunto STEMI");
 - trasmettere, mediante telemedicina, l'ECG, la "checklist" ed i parametri vitali alla Centrale Operativa 118.
- Il medico della Centrale Operativa provvederà a:
 - allertare il cardiologo dell'UTIC del Centro *Hub* o del Centro *Spoke* di riferimento (a seconda della presenza di alto o non alto rischio);
 - inviare ECG e parametri vitali al Centro designato;
 - ricevere conferma della diagnosi e della disponibilità di ricovero da parte del cardiologo dell'UTIC;
 - concordare con il cardiologo dell'UTIC la terapia da effettuare in ambulanza;
 - indirizzare l'ambulanza del 118 verso il Centro designato.
- Il personale a bordo dell'ambulanza inoltre provvederà a:
 - iniziare il trattamento del paziente (diversificato a seconda del rischio) (vedi paragrafo "Terapia"), previa conferma del medico della Centrale Operativa;
 - stabilizzare il paziente, gestire le complicanze precoci.

Terzo scenario → Pronto Soccorso/Dipartimento di Emergenza-Acettazione senza disponibilità di un cardiologo.

Azioni raccomandate (livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A):

- il personale del PS/DEA può^{32,33}:
 - monitorare i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria) e la saturazione di ossigeno (preferibilmente tramite pulsiossimetria)³⁴;
 - reperire accesso venoso con catetere di grosso calibro;
 - effettuare ECG a 12 derivazioni a letto del paziente (standard: la lettura dell'ECG deve essere eseguita dal medico che assiste il paziente entro 10 min dall'ingresso in PS);

- effettuare anamnesi ed esame obiettivo sintetici e mirati;
- diagnosticare la condizione di STEMI sulla base di segni, sintomi ed ECG (vedi paragrafo "Segni e sintomi del paziente con presunto STEMI");
- effettuare la stratificazione del paziente (vedi paragrafo "Stratificazione del rischio del paziente con presunto STEMI");
- allertare il cardiologo dell'UTIC del Centro *Hub* o del Centro *Spoke* di riferimento (a seconda della presenza di alto o non alto rischio);
- inviare al centro designato ECG e parametri vitali;
- porre l'indicazione, in accordo con il cardiologo, alla trombolisi o alla PTCA primaria;
- eseguire al più presto esami ematochimici (elettroliti, enzimi e coagulazione), Rx-torace; la disponibilità precoce in PS dei marker sierici cardiaci ha *livello di evidenza II, forza della raccomandazione A*³⁹;
- iniziare la terapia (diversificata a seconda del rischio) (vedi paragrafo "Terapia"), concordata con il cardiologo dell'UTIC;
- stabilizzare il paziente, gestire le complicanze precoci;
- organizzare il trasferimento del paziente.

Quarto scenario → Pronto Soccorso/Dipartimento di Emergenza-Acettazione con disponibilità di un cardiologo.

Azioni raccomandate (livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A):

- il personale del PS/DEA può^{32,33}:
 - monitorare i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria) e la saturazione di ossigeno (preferibilmente tramite pulsiossimetria)³⁴;
 - reperire accesso venoso con catetere di grosso calibro (individuare accesso venoso);
 - effettuare ECG a 12 derivazioni a letto del paziente (standard: la lettura dell'ECG deve essere eseguita dal medico che assiste il paziente entro 10 min dall'ingresso in PS);
 - effettuare anamnesi ed esame obiettivo sintetici e mirati;
 - eseguire al più presto esami ematochimici (elettroliti, enzimi e coagulazione), Rx-torace; la disponibilità precoce in PS dei marker sierici cardiaci ha *livello di evidenza II, forza della raccomandazione A*³⁹;
 - diagnosticare la condizione di STEMI sulla base di segni e sintomi e dell'ECG (vedi paragrafo "Segni e sintomi del paziente con presunto STEMI");
 - stabilizzare il paziente, gestire le complicanze precoci.
- Il cardiologo di turno in PS provvederà a:
 - stratificare il paziente (vedi paragrafo "Stratificazione del rischio del paziente con presunto STEMI");
 - porre l'indicazione alla trombolisi o PTCA primaria;
 - allertare il cardiologo dell'UTIC del Centro *Hub* o del

Centro Spoke di riferimento (a seconda della presenza di alto o non alto rischio);

- inviare al centro designato ECG e parametri vitali;
- iniziare la terapia (diversificata a seconda del rischio) (vedi paragrafo “Terapia”), concordata con il cardiologo dell’UTIC;
- organizzare il trasferimento del paziente.

A questo proposito si fa presente che il 118 si fa carico del trasferimento secondario solo se il paziente è critico in emergenza ed in continuità di soccorso. Nel caso in cui sia un DEA di II livello che necessita del trasferimento, è il DEA a farsi carico del trasferimento secondario e non il 118.

Stratificazione del rischio del paziente con presunto infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST

Il Documento di Consenso ANMCO-SIC sullo STEMI³³ del 2002 fa presente che i criteri per la stratificazione prognostica del paziente con STEMI sono i seguenti: età > 75 anni; pressione sistolica ≤ 100 mmHg e frequenza cardiaca > 100 b/min; TIMI risk score ≥ 5; infarto anteriore/esteso (> 4 derivazioni con sopraslivellamento del tratto ST); precedente bypass aortocoronarico. Lo stesso documento consiglia di scegliere, nella determinazione del percorso terapeutico ottimale, la combinazione di criteri che meglio si adatta alla propria realtà tenendo conto delle caratteristiche dell’organizzazione locale. Alla luce di tale documento nazionale, il gruppo di lavoro ha deciso di utilizzare, per la stratificazione del rischio del paziente affetto da presunto STEMI, i criteri indicati dal “Protocollo clinico assistenziale della Commissione Regionale Congiunta ANMCO-SIC” – annualmente aggiornato dalla Conferenza di Consenso FIC-GISE – qui di seguito riportato:

1. **STEMI: criteri di alto rischio comportanti indicazione a PTCA in emergenza (livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A).**

1. Shock cardiogeno^{38,40,41}: il trattamento con PTCA primaria del paziente in shock è fortemente raccomandato; la raccomandazione trova supporto, oltre che nelle linee guida ACC/AHA³⁸, nello studio SHOCK che ha dimostrato una riduzione della mortalità a 6 mesi⁴⁰ e ad 1 anno⁴¹.

2. Controindicazioni alla trombolisi.

3. Fallimento della trombolisi.

4. Infarto miocardico acuto esteso e/o instabilità emodinamica (sopraslivellamento ST > 5 derivazioni, edema polmonare acuto classe Killip 3, sopraslivellamento in alto > 4 derivazioni o blocco di branca sinistro con pressione arteriosa < 100 mmHg e frequenza cardiaca > 100 b/min) associato alle condizioni a) + b) oppure a) + c) di seguito riportate:

a) ritardo prevedibile PTCA < 90 min,

b) tempo dall’esordio dei sintomi > 3 ore³¹,

c) elevato rischio lisi (età > 75 anni).

NB. Nell’evenienza 4. → se mancano le condizioni a) + b) oppure a) + c), praticare trombolisi immediata.

2. **STEMI: criteri di non alto rischio comportanti indicazioni a trombolisi immediata.**

Tutti gli STEMI in assenza dei criteri che individuano l’alto rischio.

I criteri suddetti dovrebbero essere utilizzati nelle prime fasi di implementazione del PCAE e servono ad assicurare la PTCA primaria almeno al paziente ad alto rischio che beneficia maggiormente della stessa.

Terapia^{25,32,33,38}

Terapia da eseguire immediatamente.

- Ossigeno (4-6 l/min), soprattutto in pazienti con insufficienza cardiaca o desaturazione arteriosa di ossigeno: *livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A* oppure *livello II, forza della raccomandazione A* se si considera l’uso della pulsiossimetria per determinare l’effettiva necessità della terapia con ossigeno³⁴;

- eventualmente morfina endovena (4-8 mg con possibili dosi aggiuntive di 2 mg ad intervalli di 5 min) se dolore intenso o agitazione²⁵ (*livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A*);

- aspirina: in tutti i pazienti con sospetto clinico di STEMI alla dose iniziale di 160-300 mg, il più precocemente possibile, anche prima della conferma ECG e comunque prima della somministrazione del fibrinolitico o di interventi coronarici percutanei primari. Sostituire aspirina con clopidogrel nei pazienti intolleranti all’aspirina^{14,42-45} (*livello di evidenza I, forza della raccomandazione A*).

Terapia da associare alla trombolisi. La terapia trombolitica va associata a somministrazione di eparina non frazionata alla dose suggerita dalle linee guida ACC/AHA³⁸ (*livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A*).

Terapia di facilitazione dell’angioplastica. Per l’angioplastica facilitata si utilizzano vari farmaci con diverse associazioni. Una revisione Cochrane⁴⁶ ha dimostrato che la somministrazione in vena degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa riduce il rischio di morte o di infarto miocardico a 30 giorni e 6 mesi in pazienti sottoposti a PTCA, al prezzo di un moderato aumento del rischio di severa emorragia. La raccomandazione dell’uso degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa nel caso di PTCA ha pertanto *livello di evidenza I, forza A*.

Esistono, inoltre, trial (alcuni ancora in corso) a sostegno dell’ipotesi di “facilitare” l’angioplastica con un pretrattamento trombolitico²⁷.

Trattamenti specifici. Terapia di ripercussione entro 12 ore dall’inizio dei sintomi³⁸ o al massimo entro 24 ore in pazienti con dolore e/o marcato sopraslivellamento persistenti: a) terapia trombolitica, b) PTCA.

Terapia trombolitica^{25,26,32,33,38}.

- **Indicazioni:**

- STEMI non ad alto rischio o STEMI ad alto rischio entro 2 ore³¹ (*livello di evidenza II, forza A*) dall’inizio dei sintomi o STEMI ad alto rischio per il quale, per

motivi organizzativi, non è possibile effettuare una PTCA primaria entro 90 min,

- assenza di controindicazioni assolute,
- poche o nessuna controindicazione relativa.
- Controindicazioni assolute*²⁶:
 - precedente episodio di emorragia intracranica,
 - lesione cerebrale vascolare strutturale nota (ad esempio malformazione artero-venosa),
 - neoplasia intracranica maligna (primaria o metastatica),
 - stroke ischemico entro 3 mesi eccetto stroke ischemico acuto entro 3 ore,
 - sospetta dissezione aortica,
 - sanguinamento attivo o diatesi emorragica (escluso mestruazioni),
 - significativo trauma chiuso del capo o trauma facciale entro 3 mesi.
- Controindicazioni relative*²⁶:
 - storia di ipertensione cronica severa, scarsamente controllata,
 - ipertensione severa non controllata alla presentazione (pressione sistolica > 180 mmHg o pressione diastolica > 110 mmHg)**,
 - storia di precedente stroke ischemico da più di 3 mesi, demenza o nota patologia intracranica non menzionata nelle controindicazioni,
 - rianimazione cardiopolmonare traumatica o prolungata (> 10 min) o chirurgia maggiore (< 3 settimane),
 - recente (da 2 a 4 settimane) sanguinamento interno,
 - puntura vascolare non comprimibile,
 - per streptochinasi/anistreplase: precedente esposizione (> 5 giorni precedenti) o precedente reazione allergica a questi agenti,
 - gravidanza,
 - ulcera peptica in fase attiva,
 - corrente uso di anticoagulanti: più alto è l'INR, più alto il rischio di sanguinamento.

Angioplastica coronarica transluminale percutanea.

- Indicazioni alla PTCA in emergenza:
 - STEMI ad alto rischio*** (vedi paragrafo "Stratificazione del rischio del paziente con presunto STEMI").
- Controindicazioni assolute all'avvio della procedura di trasferimento per eseguire PTCA primaria:
 - mancato consenso del paziente⁴⁷ (livello di evidenza VI).
- Controindicazioni relative alla PTCA primaria:
 - documentata pregressa reazione anafilattoide a mezzi di contrasto angiografici,
 - severa malattia vascolare periferica che limita notevolmente i possibili accessi arteriosi,

* Le controindicazioni assolute e relative devono essere viste come consigli per la decisione clinica, esse potrebbero non essere esaustive e definitive.

** potrebbe essere una controindicazione assoluta nel caso di un paziente con STEMI a basso rischio.

*** dal Protocollo Clinico Assistenziale della Commissione Regionale Congiunta ANMCO-SIC.

- severa mancanza di collaborazione da parte del paziente per ragioni psichiche o per patologie sistemiche gravi,
- endocardite nota della valvola aortica,
- ipergammaglobulinemia,
- ipertiroidismo.

Attività/competenze del cardiologo dell'Unità di Terapia Intensiva Coronarica

Azioni raccomandate (livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A):

- il cardiologo UTIC dovrà:
 - confermare, sulla base dei parametri vitali e dell'ECG a 12 derivazioni trasmessi, la diagnosi, la collocazione nella classe di rischio e quindi l'indicazione al trattamento trombolitico o con angioplastica primaria;
 - indicare il trattamento farmacologico di facilitazione da effettuare durante il trasporto per l'angioplastica primaria;
 - confermare la disponibilità di letto UTIC o la possibilità di approntarlo entro breve intervallo di tempo (30 min);
 - se operante in Centro *Hub*, allertare immediatamente il Servizio di Emodinamica per l'esecuzione dell'angioplastica primaria; se operante in Centro *Spoke*, utilizzare il primo ECG teletrasmesso come base per una diagnosi di efficacia o di fallimento del trattamento trombolitico eventualmente in corso;
 - confermare e autorizzare la procedura del trasferimento dell'infarto miocardico acuto ad alto rischio ed il trattamento trombolitico preospedaliero di quello non ad alto rischio.

Trasferimento del paziente al Centro Hub

Nel caso di intervento del 118, una volta fatta la diagnosi e la stratificazione del rischio, ricevuta conferma da parte del cardiologo UTIC, il trasporto del paziente avviene direttamente al Centro *Hub* più appropriato. Nel corso del trasferimento del paziente al Centro *Hub* è previsto trattamento farmacologico di facilitazione dell'angioplastica.

Gestione del paziente dopo la terapia ripercussiva

La definizione del tempo di permanenza del paziente presso l'UTIC del Centro *Hub* e l'indicazione al suo eventuale trasferimento, dopo stabilizzazione clinica (almeno 24 ore), in strutture di livello inferiore, spettano al cardiologo.

Strutture coinvolte nella gestione del paziente con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST

Definizione

Centri Spoke. Sono definiti *Spoke* sia le ambulanze, con medico a bordo e con possibilità di teletrasmissione, sia i presidi di primo soccorso o i PS degli ospedali

senza UTIC, sia i PS degli ospedali con UTIC ma senza Emodinamica Interventistica con attività 24/24 ore, 7/7 giorni.

Centri Hub. Sono definiti *Hub* tutti gli ospedali con un reparto di Cardiologia, una UTIC ed un Servizio di Emodinamica Interventistica con attività 24/24 ore, 7/7 giorni (EI-h24).

Caratteristiche

Per le caratteristiche dei Centri *Hub & Spoke* si rimanda alle sezioni “UTIC ed Emodinamica” della “Proposta di integrazione alla bozza del documento elaborato dell’Assessorato alla Sanità Regione Lazio: Requisiti minimi strutturali organizzativi e tecnologici delle strutture sanitarie e socio-sanitarie”. La proposta di integrazione è stata elaborata dall’ASP in condivisione con i rappresentanti delle Società Scientifiche Cardiologiche ANMCO-GISE, è stata adottata dalla Giunta della Regione Lazio ed è attualmente in Commissione Sanità.

Rete Hub & Spoke della Regione Lazio

Sarà in seguito prodotto un ulteriore documento, con definizione dei Centri e della rete *Hub & Spoke* della Regione Lazio, basata sulla distribuzione nel territorio degli stessi Centri e sulla definizione dei bacini di utenza. Sarà necessario individuare una Cardiocirurgia di riferimento per ogni EI-h24 senza la Cardiocirurgia. Cardiologi e chirurghi dei due Centri dovranno concordare un protocollo per la definizione dell’emergenza chirurgica e delle modalità di rapido accesso (entro 60 min) al reparto chirurgico.

Punti critici

I punti critici vengono intesi come requisiti essenziali per un buon funzionamento del percorso specifico.

Programmi regionali sull’allarme precoce

Per migliorare l’appropriatezza del percorso clinico assistenziale del paziente affetto da STEMI sarebbero auspicabili programmi regionali sull’allarme precoce³² al fine di sensibilizzare la comunità a chiamare^{32,33,48-50} il 118 (*livello di evidenza II, forza della raccomandazione A* se si considera la maggiore appropriatezza del ricorso ai Servizi di Emergenza nelle sindromi coronariche acute in seguito ad un intervento di educazione comunitaria; *livello di evidenza II, forza della raccomandazione B* se si considera lo scarso effetto sulla riduzione del tempo dalla comparsa dei sintomi all’arrivo in ospedale e sul ritardo per la terapia ripercussiva).

Trombolisi preospedaliera

Diversi studi hanno individuato la capacità della trombolisi precoce di fare abortire fino al 40% degli infarti nei pazienti trattati⁵¹⁻⁵⁵ e come la pervietà corona-

rica diminuisca del 9% per ora di ritardo dall’inizio dei sintomi alla somministrazione del fibrinolitico⁵⁶.

Da molti anni si discute di come poter ridurre il ritardo evitabile. Esso è in parte legato a un ritardo decisionale ed in parte ad un ritardo organizzativo. I mezzi per condizionare un minor ritardo decisionale sono legati a campagne di informazione e di sensibilizzazione; sul ritardo organizzativo si può ottenere un indiscutibile vantaggio portando la fibrinolisi al paziente, piuttosto che il paziente alla fibrinolisi. Somministrare il fibrinolitico in fase preospedaliera permette di risparmiare tempo e di aumentare il numero dei trattati nelle prime 2 ore⁵⁷ (permetterebbe di trattare il 60-65% dei pazienti candidati alla fibrinolisi entro 2 ore dall’insorgenza dei sintomi, potendo così rendere massimo l’utilizzo del meccanismo del salvataggio miocardico^{51,58-65}).

I criteri per la somministrazione della trombolisi preospedaliera sono gli stessi di quelli dei pazienti trattabili in ambiente ospedaliero⁶⁴. L’European Myocardial Infarction Project (EMIP)⁵⁹ ha dimostrato un’incidenza preospedaliera piccola, ma superiore – rispetto all’ambiente ospedaliero – di fibrillazione ventricolare (2.5 vs 1.6%, $p = 0.02$) e shock (sommando shock cardiogeno ed anafilattico) più ipotensione sintomatica (6.3 vs 3.9%, $p < 0.01$), con uso di anistreplase. L’incidenza di edema polmonare acuto, arresto cardiaco ed ictus cerebrale è, invece, risultata equivalente nei due gruppi (preospedaliero e ospedaliero).

I tipi di ambiente nei quali la trombolisi preospedaliera può essere eseguita sono i più vari^{50,58,59}. Negli studi clinici randomizzati e negli studi di registro la somministrazione della terapia trombolitica in sede preospedaliera o pre-UTIC è stata affidata alle più differenti categorie di operatori sanitari^{51,53-56,60-62}, senza che la fattibilità e la sicurezza ne abbiano risentito, e senza riscontrare differenze sulla sopravvivenza dei pazienti⁶⁶.

Il mondo reale tuttavia non è quello degli studi randomizzati, un programma di terapia ripercussiva precoce si muove avendo sullo sfondo il sistema assistenziale 118-Cardiologia dell’ospedale. Si ritiene, quindi, indispensabile, per l’esecuzione della terapia trombolitica in sede preospedaliera:

- la presenza del medico sull’ambulanza;
- la possibilità di una corretta acquisizione ed interpretazione del tracciato ECG a 12 derivazioni;
- la possibilità di trasmettere il tracciato ECG mediante telemedicina al Centro UTIC di riferimento per una conferma immediata dell’indicazione alla terapia;
- la possibilità di individuare un accesso venoso stabile e di somministrare correttamente il farmaco endovena⁵⁷.

Requisiti del personale coinvolto nella gestione del paziente con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST

Il personale medico del 118 addetto all’emergenza³³. Il personale medico del 118 addetto all’emergenza deve:

- essere istruito alla corretta interpretazione dell'ECG ed all'assistenza del paziente con STEMI attraverso specifici corsi;
- essere in grado di porre diagnosi di sindrome coronarica acuta e di STEMI e stratificare il rischio del paziente;
- essere dotato di ambulanze equipaggiate a tal fine e/o elicotteri in funzione del territorio da servire. Queste unità dovrebbero essere equipaggiate con sistemi di monitoraggio, defibrillatori semiautomatici, ossigeno, tubi endotracheali e sistemi di aspirazione e dovrebbero saper utilizzare adeguatamente i principali farmaci cardiovascolari. Sistemi di telemedicina che consentano la trasmissione dell'ECG in ospedale sono necessari. La raccomandazione del possesso dei suddetti requisiti ha *livello di evidenza VI, forza A*. Relativamente all'equipaggiamento con defibrillatore automatico, una metanalisi⁶⁷ suggerisce che il suo uso da parte dei primi soccorritori aumenta la probabilità di sopravvivenza del paziente alla dimissione dopo arresto cardiaco preospedaliero; comunque la maggior parte degli studi manca di sufficiente potere per trarre conclusioni definitive (*livello di evidenza I, forza della raccomandazione B*).

Il personale infermieristico del 118 addetto all'emergenza. Poiché l'efficacia del sistema descritto dipende anche dalla competenza del personale infermieristico del 118, il PCAE, data la complessità del trattamento, raccomanda un piano di formazione per tutto il personale infermieristico che viene in contatto con questo tipo di paziente – è auspicabile almeno la conoscenza del BLS-D e dell'uso dei defibrillatori semiautomatici^{32,33} – (*livello di evidenza VI, forza della raccomandazione A*); piano di formazione da definire nel tempo. Il piano di formazione del personale infermieristico deve includere periodici incontri di aggiornamento e revisione dei protocolli e delle criticità riscontrate nella pratica quotidiana al fine di ottimizzare le procedure.

Il medico d'urgenza. Date le premesse, il medico d'urgenza deve innanzitutto:

- conoscere l'organizzazione della propria struttura intesa come disponibilità di risorse umane e materiali;
- conoscere l'organizzazione del soccorso sul territorio;
- conoscere l'organizzazione delle altre strutture di riferimento nel caso di DEA di I livello;
- essere in grado di porre diagnosi di sindrome coronarica acuta e di STEMI e stratificare il rischio del paziente.

Per questo ogni DEA dovrebbe al suo interno discutere:

- protocolli di triage infermieristico adeguati e preparazione infermieristica adeguata;
- stretta collaborazione Medicina d'Urgenza-UTIC-Cardiologia;
- protocolli di comunicazione con strutture di riferimento.

Il medico d'urgenza deve inoltre essere adeguatamente preparato:

- nella lettura e interpretazione dell'ECG;
- nel trattamento precoce della sindrome coronarica acuta;
- nel riconoscimento, gestione e trattamento precoce delle complicanze con particolare riferimento alle complicanze aritmiche, iper-ipocinetiche, alla defibrillazione precoce e alle manovre di rianimazione cardiopolmonare, "advanced life support". La raccomandazione del possesso dei suddetti requisiti ha *livello di evidenza VI, forza A*.

Efficienza della rete telematica

Poiché l'efficacia del PCAE dipende dalla tempestività delle azioni dei vari attori, un ruolo importante è svolto dall'efficienza della rete telematica. Sarebbe auspicabile creare delle reti che dialoghino tra Centro operativo e le varie periferiche (ambulanze), sfruttando la connessione GPRS (tablet-PC, portatili, palmari). Se la struttura centrale ha dei poli distaccati, la connessione tra queste e il Centro può avvenire in maniera tradizionale (cavo a fibra ottica, cavo telefonico) e, se la distanza non è eccessiva, si può utilizzare una rete wireless. Si ritiene inoltre indispensabile, attraverso la via informatica, avere sempre a schermo – a livello di Centrale Operativa 118 – la disponibilità delle strutture e dei servizi. Infine sarebbe auspicabile la realizzazione di una rete radio regionale che permetta la comunicazione, con la massima efficienza, tra tutti gli attori.

Riassunto

Nell'ambito del piano di riorganizzazione della rete dei servizi in emergenza nella Regione Lazio è stato prodotto un documento condiviso che definisce un percorso diagnostico e terapeutico appropriato, basato su evidenze scientifiche mirato ad ottimizzare la diagnosi ed il trattamento in emergenza dei pazienti con sospetto infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI).

Il percorso è stato elaborato attraverso le seguenti fasi: a) individuazione di un gruppo multidisciplinare di esperti comprendente tutte le competenze coinvolte nella gestione clinico-organizzativa del paziente; b) formulazione, da parte del gruppo di esperti, dei quesiti scientifici più rilevanti, con particolare attenzione alle aree di maggiore incertezza clinica ed organizzativa; c) ricerca della letteratura scientifica mediante una strategia in grado di rintracciare tutte le evidenze scientifiche relativamente ai quesiti identificati; d) valutazione delle prove scientifiche raccolte, in base al sistema di *grading* adottato dal Programma Nazionale per le Linee Guida; e) sintesi delle prove scientifiche disponibili; f) formulazione di raccomandazioni da parte del gruppo di esperti graduate per la loro forza; g) discussione con i rappresentanti regionali delle Società Medi-

co-Scientifiche dei quesiti clinici ed organizzativi, dei suggerimenti e della bozza del documento; h) invio a revisori esterni per commenti e redazione del documento finale.

Il percorso individua i possibili scenari in cui l'evento può accadere (territorio oppure Pronto Soccorso/Dipartimento di Emergenza-Accettazione) e definisce quali punti critici: 1) la rapida diagnosi e stratificazione del rischio del paziente, 2) l'immediata trasmissione della diagnosi, dell'ECG e dei parametri vitali alla Centrale Operativa 118 nel caso dell'evento occorso sul territorio o all'Unità di Terapia Intensiva Coronarica di riferimento se l'evento si verifica in Pronto Soccorso o Dipartimento di Emergenza-Accettazione; 3) il collegamento diretto tra Centrale Operativa 118 e l'UTIC di riferimento 4) l'integrazione delle UTIC regionali secondo il modello *Hub & Spoke*; 5) la teletrasmissione tra ambulanza, Centrale Operativa 118 e UTIC di riferimento. Il documento descrive la tipologia dell'ospedale cui far riferimento a seconda del rischio del paziente e fornisce in maniera dettagliata i compiti e le responsabilità di tutti gli attori coinvolti nel processo assistenziale, dagli operatori del servizio territoriale di emergenza ai cardiologi dei Centri *Hub & Spoke*. Sono evidenziate, inoltre, le criticità ed i presupposti indispensabili alla realizzazione del percorso, tra cui: programmi regionali sull'allarme precoce, competenze specifiche del personale medico e infermieristico del 118 addetto all'emergenza e del medico d'urgenza, efficienza della rete telematica, definizione e organizzazione della rete *Hub & Spoke* regionale.

Parole chiave: Infarto miocardico; Medicina basata sulle evidenze; Rete delle Unità di Terapia Intensiva Coronarica; Servizi di emergenza; Telemedicina.

Ringraziamenti

Marica Ferri per i commenti ed i suggerimenti editoriali e Andrea Angelini, Carlo Francia, Stefania Gabriele, Roberta Macci, Sandra Magliolo, Annalisa Vitale per il supporto tecnico.

Appendice 1

Gruppo di Lavoro Multidisciplinare PCAE-Sindromi Coronariche Acute

N. Agabiti, F. Balzani, C. Barletta, S. Cardo, G. Casali, A. Carbone, M. Conte, M. Costa, F. Fedele, G. Ferraiolo, I. Genuini, N. Gentiloni, M. La Sala, E. Giovannini, C. Greco, T. Jefferson, G. Lamberti, P. Mamone, M. Mazzone, G. Monteforte, F. Musumeci, Q. Piacevoli, L. Pietrangeli, C. Pristipino, G. Richichi, R. Ricci, F. Romeo, P. Tasciotti, A. Zaffiro, L. Zulli

Società Scientifiche rappresentate

AAROI - Associazione Anestesiisti Rianimatori Ospedalieri Italiani
ANMCO - Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri

ANMDO - Associazione Nazionale Medici di Direzione Ospedaliera
SICI-GISE - Società Italiana di Cardiologia Invasiva
SIC - Società Italiana di Cardiologia
SICCH - Società Italiana di Chirurgia Cardiaca
SICUT - Società Italiana di Chirurgia d'Urgenza e del Trauma
SIGO - Società Italiana Geriatri Ospedalieri
SIMEU - Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza

Revisori

Vittorio Altomani, Direttore Centrale Operativa 118-Provincia di Roma; Leonardo Bolognese, Presidente SICI-GISE, Direttore U.O. di Cardiologia, Ospedale di Arezzo; Giuseppe Di Pasquale, Presidente ANMCO, Direttore U.O. di Cardiologia, Ospedale di Bentivoglio (Bologna); Pietro Pugliese, Direttore Centrale Operativa 118, Roma; Roberto Serdoz, Delegato Regionale GISE-Lazio, Responsabile Servizio di Emodinamica e Cardiologia Interventistica, Ospedale San Pietro FBF, Roma; Luigi Sudano, Dirigente Medico SISP, Responsabile di Struttura "Attività Vaccinali", Aosta

Appendice 2

Metodi

Il PCAE su sindromi coronariche acute-STEMI è uno dei percorsi clinico-assistenziali dell'emergenza la cui elaborazione è coordinata dall'ASP della Regione Lazio. Gli altri percorsi riguardano le seguenti patologie: traumi cranici, insufficienza respiratoria acuta, presunte patologie vascolari acute, patologie cerebrovascolari acute non traumatiche, patologie critiche in pediatria, patologie critiche ostetrico-ginecologiche.

Le raccomandazioni presenti nei PCAE sono rivolte agli operatori sanitari nell'area dell'emergenza (medici, infermieri, barellieri ed autisti); esse riguardano la gestione del paziente dal territorio al primo contatto ospedaliero ed al suo eventuale trasferimento all'ospedale più idoneo.

Nella stesura dei percorsi clinico-assistenziali sono state rispettate alcune regole metodologiche fondamentali:

- conformità alle leggi vigenti;
- ottica di beneficio per l'assistito *in primis* e secondariamente per il servizio;
- composizione multidisciplinare del gruppo di lavoro, includendo, laddove possibile, rappresentanti di pazienti ed utenti, con dichiarazione ed esclusione di conflitti di interesse;
- raccomandazioni frutto di ricerche sistematiche delle prove di efficacia e sicurezza degli interventi proposti secondo la metodologia del Programma Nazionale per le Linee Guida (per ulteriori informazioni vedi www.pnlg.it). Laddove queste non fossero disponibili, vi è integrazione con l'esperienza clinica internazionale, nazionale e regionale;
- revisione delle bozze dei documenti PCAE da parte di revisori esterni qualificati;
- impegno alla valutazione dell'implementazione dei PCAE sul territorio;
- impegno all'aggiornamento.

Per ulteriori informazioni sulla metodologia utilizzata per tutti i PCAE si rimanda al sito web dell'ASP (www.asplazio.it/home/SistemiInformativi/EmergenzaSanitaria/Attivitàdell'Emergenza/PCAE/ParteGenerale/Introduzione).

In accordo con la metodologia adottata dal Programma Nazionale per le Linee Guida, il PCAE su sindromi coronariche acute-STEMI è stato elaborato secondo le fasi di seguito riportate:

- 1) individuazione di un gruppo multidisciplinare di esperti comprendente tutte le competenze utili alla elaborazione del percorso;
- 2) formulazione, da parte del gruppo di esperti, dei quesiti scientifici più rilevanti, con particolare attenzione alle aree di maggiore incertezza clinica ed organizzativa;
- 3) ricerca della letteratura scientifica in base ad una strategia in

grado di rintracciare tutte le evidenze scientifiche relativamente ai quesiti identificati;

4) valutazione delle prove scientifiche raccolte, in base al sistema di *grading* adottato dal Programma Nazionale per le Linee Guida;

5) sintesi delle prove scientifiche disponibili;

6) formulazione di raccomandazioni da parte del gruppo di esperti in base alle prove scientifiche disponibili graduate per la loro forza;

7) discussione con i rappresentanti regionali delle Società Medico-Scientifiche dei quesiti clinici ed organizzativi, dei suggerimenti e della bozza del documento;

8) passaggio della bozza avanzata attraverso revisori esterni;

9) redazione del documento finale.

Revisione della letteratura scientifica

La revisione della letteratura scientifica è stata effettuata in aprile 2003 utilizzando la seguente strategia di ricerca:

- identificazione di revisioni sistematiche di studi sperimentali e di protocolli di revisioni sviluppati dalla Cochrane Collaboration sulla valutazione di efficacia dei trattamenti relativamente ai quesiti clinici identificati dal gruppo di esperti;

- identificazione di altri tipi di documenti sulle prove di efficacia dei trattamenti (altre revisioni non Cochrane e linee guida in vigore);

- identificazione di studi primari sperimentali: studi controllati randomizzati, per i quesiti clinici non considerati nei documenti di sintesi;

- identificazione di studi primari di altro tipo: di coorte o prospettici, studi retrospettivi su registri, studi caso-controllo, studi trasversali, serie consecutive di casi, per i quesiti clinici non considerati nei documenti di sintesi.

Fonti

Le revisioni sistematiche, i protocolli di revisioni e le linee guida sono stati ricercati nelle seguenti basi di dati e siti internet:

Cochrane Library, edizione 2003.4, su CD: The Cochrane Databases of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), Health Technology Assessment Database (HTA), PUBMED www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed, HSTAT (Health Services/Technology Assessment Text) <http://ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat>, Agency for Healthcare Research and Quality <http://www.ahrq.gov>, TRIP www.tripdatabase.com, AREAS www.areas.it, www.guideline.gov, www.cma.ca/cpgs, www.nzgg.org.nz, www.show.scot.nhs.uk/sign/index.html.

Le ricerche sono state effettuate in lingua inglese ed italiana.

La graduazione delle raccomandazioni⁶⁸

Il livello di prova si riferisce alla probabilità che un certo numero di conoscenze sia derivato da studi pianificati e condotti in modo tale da produrre informazioni valide e prive di errori sistematici.

Livelli di prova di efficacia

- I Prove ottenute da *più studi clinici controllati randomizzati* e/o da *revisioni sistematiche di studi randomizzati*
- II Prove ottenute da *un solo studio randomizzato* di disegno adeguato
- III Prove ottenute da *studi di coorte non randomizzati* con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi
- IV Prove ottenute da studi *retrospettivi tipo caso-controllo* o loro metanalisi
- V Prove ottenute da studi di *casistica* ("serie di casi") senza gruppo di controllo
- VI Prove basate sull'*opinione* di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conferenze, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro.

La *forza della raccomandazione* si riferisce alla probabilità che l'applicazione nella pratica di una raccomandazione determini un miglioramento dello stato di salute della popolazione, obiettivo cui la raccomandazione è rivolta.

Forza delle raccomandazioni

- A *Forte raccomandazione* a favore dell'esecuzione di una particolare procedura o test diagnostico. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II
- B Si nutrono dei *dubbi* sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che l'intervento debba essere attentamente considerato
- C Esiste una sostanziale *incertezza a favore o contro* la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
- D La procedura o l'intervento *non è raccomandato*
- E Si *sconsiglia fortemente l'esecuzione* della procedura

Bibliografia

1. Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio - Commissione Regionale ANMCO-SIC per l'Emergenza. Progetto di organizzazione della rete dell'emergenza cardiologica nel Lazio - Sindromi coronariche acute. Maggio 2003. [www.asplazio.it/linee di attivita/valutazione d'esito/rapporti/documenti/seminari](http://www.asplazio.it/linee_di_attivita_valutazione_d_esito_rapporti_documenti_seminari)
2. 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.
3. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
4. 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.
5. www.gise.it
6. Raitt MH, Maynard C, Wagner GS, Cerqueira MD, Selvester RH, Weaver WD. Relation between symptom duration before thrombolytic therapy and final myocardial infarct size. *Circulation* 1996; 93: 48-53.
7. Wackers FJ, Terrin ML, Kayden DS, et al. Quantitative radionuclide assessment of regional ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of phase I Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 998-1005.
8. Res JC, Simoons ML, van der Wall EE, et al. Long term improvement in global left ventricular function after early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: report of a randomised multicentre trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1986; 56: 414-21.
9. Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, et al. Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 729-42.
10. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy: GUSTO-1 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1646-55.
11. Anderson JL, Karagounis LA, Califf RM. Metaanalysis of

- five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 27: 1-8.
12. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-402.
 13. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-I study. The GISSI Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2659-65.
 14. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
 15. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
 16. 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.
 17. Marino PL. The ICU book. Terapia intensiva. Principi fondamentali. Milano: Masson, 1999.
 18. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 283: 2686-92.
 19. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999; 100: 14-20.
 20. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1248-52.
 21. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al, for the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 991-7.
 22. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093-8.
 23. 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.
 24. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD001560.
 25. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.
 26. 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). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: E1-E211.
 27. Bednar F, Widimsky P, Krupicka J, et al, for the PRAGUE Study Group Investigators. Interhospital transport for primary angioplasty improves the long-term outcome of acute myocardial infarction compared with immediate thrombolysis in the nearest hospital (one-year follow-up of the PRAGUE-1 study). *Can J Cardiol* 2003; 19: 1133-7.
 28. 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.
 29. Widimsky 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.
 30. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL, et al, for the Air PAMI Study Group. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1713-9.
 31. 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.
 32. American Heart Association. Manuale di ACLS. 1997-99 Emergency Cardiovascular Care Program. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999.
 33. Tavazzi L, Chiariello M, Scherillo M, et al. Federazione Italiana di Cardiologia (ANMCO/SIC): Documento di Consenso. Infarto miocardico acuto con ST elevato persistente: verso un appropriato percorso diagnostico-terapeutico nella comunità. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 1127-64.
 34. Wilson AT, Channer KS. Hypoxaemia and supplemental oxygen therapy in the first 24 hours after myocardial infarction: the role of pulse oximetry. *J R Coll Physicians Lond* 1997; 31: 657-61.
 35. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, et al. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 17-27.
 36. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1992; 123 (Part 1): 835-40.
 37. Brown SG, Galloway DM. Effect of ambulance 12-lead ECG recording on times to hospital reperfusion in acute myocardial infarction. *Med J Aust* 2000; 172: 81-4.
 38. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890-911.
 39. Gibler WB, Hoekstra JW, Weaver WD, et al. A randomized trial of the effects of early cardiac serum marker availability on reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction: the serial markers, acute myocardial infarction and rapid treatment trial (SMARTT). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1500-6.
 40. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascular-

- ization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
41. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al, for the SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190-2.
 42. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
 43. Freimark D, Matetzky S, Leor J, et al. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 381-5.
 44. Zijlstra F, Ernst N, de Boer MJ, et al. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1733-7.
 45. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, for the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
 46. Bosch X, Marrugat J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers for percutaneous coronary revascularization, and unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD002130.
 47. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines): executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2215-39.
 48. Canto JG, Zalenski RJ, Ornato JP, et al, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. Use of emergency medical services in acute myocardial infarction and subsequent quality of care: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 2002; 106: 3018-23.
 49. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 2000; 284: 60-7.
 50. Hedges JR, Feldman HA, Bittner V, et al. Impact of community intervention to reduce patient delay time on use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) trial. *REACT Study Group. Acad Emerg Med* 2000; 7: 862-72.
 51. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993; 270: 1211-6.
 52. Lamfers EJ, Hooghoudt TE, Uppelschoten A, Stolwijk PW, Verheugt FW. Effect of prehospital thrombolysis on aborting acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 84: 928-30.
 53. Coccolini S, Berti G, Bosi S, Pretolani M, Tumiotto G. Pre-hospital thrombolysis in rural emergency room and subsequent transport to a coronary care unit: Ravenna Myocardial Infarction (RaMI) trial. *Int J Cardiol* 1995; 49 (Suppl): S47-S58.
 54. Lamfers EJ, Hooghoudt TE, Hertzberger KP, et al. Prehospital thrombolysis with reteplase: the Nijmegen-Rotterdam experience. (abstr) *Circulation* 2001; 104 (Suppl 2): II-727.
 55. Morrow DA, Antman EA, Sayah A, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of the Early Reteplase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 71-7.
 56. Leizorowicz A, Boissel JP, Robert F. Coronary reperfusion rates in acute myocardial infarction patients after thrombolytic treatment with anistreplase: correlation with the delay from onset of symptoms to treatment. A review of 424 case records of patients admitted to coronary reperfusion studies with anistreplase. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 19: 34-9.
 57. Delfino R, Chiarella F. La terapia durante il trasporto e la trombolisi preospedaliera. In: *Atti del Simposio Nazionale. La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica: nuovi orientamenti diagnostici e terapeutici. Tema 3: Il trasporto e il 118. Roma, Boehringer Ingelheim, 2003.*
 58. Coccolini S, Berti G, Maresta A. Critical importance of myocardial salvage: relationship with the choice of reperfusion strategies. *Int J Cardiol* 1999; 68 (Suppl 1): S79-S83.
 59. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 320: 383-9.
 60. GREAT Group. Feasibility, safety and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian Region Early Anistreplase Trial. *BMJ* 1992; 305: 548-53.
 61. Koren G, Weiss AT, Hasin Y, et al. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med* 1985; 313: 1384-9.
 62. Coccolini S, Berti G, Bosi S, et al. La trombolisi decentrata nell'infarto miocardico acuto. La riduzione del tempo dolore-trombolisi: impatto su massa necrotica e funzione ventricolare sinistra su morbilità intraospedaliera ed a lungo termine. (abstr) *G Ital Cardiol* 1995; 25 (Suppl 1): 204.
 63. Hermens WT, Willems GM, Nijssen KM, Simoons ML. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarct size. (letter) *Lancet* 1992; 340: 1297.
 64. Casaccia M, Bertello F, De Bernardi A, Sicuro M, Scacciatella P. Prehospital management of acute myocardial infarct in an experimental metropolitan system of medical emergencies. *G Ital Cardiol* 1996; 26: 657-72.
 65. Coccolini S, Fresco C, Fioretti PM. La trombolisi preospedaliera precoce nell'infarto miocardico acuto: un obbligo morale? *Ital Heart J Suppl* 2003; 4: 102-11.
 66. Melniker LA, Leo PJ. Comparative knowledge and practice of emergency physicians, cardiologists, and primary care practitioners regarding drug therapy for acute myocardial infarction. *Chest* 1998; 113: 297-305.
 67. Smith KL, Cameron PA, Peeters A, Meyer AD, McNeil JJ. Automatic external defibrillators: changing the way we manage ventricular fibrillation. *Med J Aust* 2000; 172: 384-8.
 68. Programma Nazionale per le Linee Guida (PNLG). Manuale metodologico: come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002. www.pnlg.it