

STUDIO OSSERVAZIONALE

Tempo *door-to-balloon* e mortalità intraospedaliera nel paziente con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST: esperienza di una rete integrata in una provincia dell'area nord-ovest della Toscana

Umberto Paradossi, Cataldo Palmieri, Giuseppe Trianni, Marcello Ravani, Marco Vaghetti, Antonio Rizza, Jacopo Gianetti, Simona Cardullo, Hakim Chabane, Stefano Maffei, Sergio Berti

Fondazione CNR-Regione Toscana "Gabriele Monasterio", Ospedale del Cuore G. Pasquinucci, Massa

Key words:

Door-to-balloon time;
Myocardial infarction;
Percutaneous coronary
intervention.

Background. A network system for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients offers a quick diagnosis and a rapid transfer to a specialized center for primary percutaneous coronary intervention. The aim of our study was to evaluate the relationship between door-to-balloon time and in-hospital mortality in our network of STEMI patients.

Methods. Our Hub & Spoke network in the province of Massa-Carrara in the northwest of Tuscany Region, Italy, began in April 2006. This program involved 5 Spoke and 1 Hub centers, 1 medical helicopter, 3 advanced life support ambulances with direct transmission of the ECG and vital parameters to our cath lab on call 24h a day for primary percutaneous coronary intervention. Data regarding clinical, echocardiographic and hemodynamic parameters, the door-to-balloon (DTB) time and their impact on mortality were analyzed.

Results. Up to January 2008, 312 STEMI patients were enrolled (242 male, mean age 66.6 ± 12.3 years). The DTB time was 93 min (79-117, 25th-75th percentile, respectively). The gold standard of a DTB ≤ 90 min was reached in 47.1% of patients. In-hospital mortality was associated with a longer DTB time as compared to alive patients (92 vs 120 min, $p < 0.03$). Two geographic areas of our territory were considered: the coast and the mountain area. Patients from the coast ($n = 238$) had a DTB time lower than patients from the mountain area (89.5 vs 122.5 min, $p < 0.0001$), and the risk of in-hospital mortality was significantly and independently correlated with the increase in DTB time ($p = 0.04$).

Conclusions. Our data confirm the correlation between DTB time and in-hospital mortality. More efforts are necessary to reduce the time to treatment and mortality rates.

(G Ital Cardiol 2010; 11 (5): 386-392)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 18 febbraio 2009; nuova stesura il 28 luglio 2009; accettato il 24 agosto 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Umberto Paradossi

Fondazione CNR-
Regione Toscana
"Gabriele Monasterio"
Ospedale del Cuore
G. Pasquinucci
Via Aurelia Sud
54100 Massa
E-mail:
uparadossi@ifc.cnr.it

Introduzione

L'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) colpisce in Italia circa 130 000 persone ogni anno e rimane, nonostante i miglioramenti terapeutici di questi ultimi anni, la principale causa di morte della popolazione adulta. Una tempestiva diagnosi ed un rapido trattamento ripercussivo del vaso coronarico occluso rappresentano i punti cardine nel ridurre la mortalità e migliorare la prognosi del paziente colpito da STEMI. La ripercussione meccanica mediante angioplastica coronarica (PCI) nei pazienti con STEMI si è dimostrata superiore rispetto a quella farmacologica con fibrinolitico nel ridurre la mortalità precoce, il reinfarto non fatale e le complicanze emorragiche^{1,2}. Un ulteriore vantaggio della PCI è quello di determinare in questi pazienti una più elevata percentuale di flusso TIMI 3 rispetto alla fibrinolisi nel vaso

correlato all'infarto ed una sua minor frequenza di riocclusione^{3,4}. Tuttavia, ciò che appare determinante nel risultato clinico e nell'outcome del paziente colpito da STEMI è il fattore tempo, ovvero il ritardo tra l'esordio dei sintomi e l'inizio del trattamento ripercussivo⁵⁻⁷. Vari studi hanno poi dimostrato la stretta correlazione tra il ritardo alla riapertura meccanica del vaso colpevole e l'aumento di mortalità ad 1 anno e, soprattutto nei pazienti ad alto rischio, a lungo termine^{8,9}. La considerazione inoltre che ancora oggi la mortalità preospedaliera dei pazienti colpiti da STEMI è del 35%, rende imperativo uno sforzo per cercare nuove strategie organizzative finalizzate ad ottimizzare i tempi della diagnosi e del trattamento.

La risposta Italiana a questa esigenza è stata l'elaborazione da parte della Federazione Italiana di Cardiologia in collaborazione con ANMCO, SICI-GISE e SIC, di un documento

di consenso con lo scopo di proporre alla comunità medica italiana un modello organizzativo per la gestione del paziente con STEMI¹⁰. Il documento, infatti, è stato ed è l'autorevole riferimento per la realizzazione di reti interspedaliere e territoriali, secondo il modello *Hub & Spoke*, con gli obiettivi prioritari di precoce diagnosi, di trasporto rapido e protetto verso l'ottimale trattamento ripercussivo.

Lo scopo del nostro studio è stato valutare l'impatto di una rete integrata territoriale ed interspedaliere attiva nella provincia di Massa-Carrara sul ritardo evitabile e sulla mortalità intraospedaliera nei pazienti con STEMI.

Materiali e metodi

La rete territoriale ed interspedaliere

La provincia di Massa-Carrara, situata nell'area vasta nord-ovest della Toscana, raggiunge una superficie totale di circa 1300 km² ed è suddivisa in una zona montana (Lunigiana) con superficie di quasi 800 km² molto complessa dal profilo orografico e di viabilità con una popolazione di circa 52 000 abitanti ed una rimanente zona di costa dove si concentra la maggior parte della popolazione, circa 150 000 abitanti (Figure 1 e 2). Dal 2001 nella nostra provincia si è sviluppato in maniera graduale e progressiva un progetto di rete intraospedaliera per i pazienti colpiti da infarto miocardico acuto con l'intento di proporre la rivascolarizzazione percutanea inizialmente ai pazienti con STEMI ad alto rischio. Tale progetto ha raggiunto la sua configurazione definitiva nel novembre 2005 e dal 1° aprile 2006 è iniziata la raccolta dati dei pazienti, grazie alla collaborazione tra CNR, ASL 1 e U.O. di Emergenza Territoriale 118, configurando un modello di rete integrata territoriale ed interspedaliere basata sul modello *Hub & Spoke* e suddivisa dal profilo geografico/logistico in due zone. La prima (zona di costa) è comprensiva di 3 centri *Spoke* dotati di unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) (Ospedale Civile di Massa con 3 km di percorrenza al centro *Hub*, Ospedale di Carrara con 10 km di percorrenza ed Ospedale Unico della Versilia con un bacino di utenza di circa 165 000 abitanti che, pur appartenendo alla provincia di Lucca, afferisce alla rete per distanza geografica e omogeneità di



Figura 1. Zona di montagna della rete integrata.



Figura 2. Zona di costa della rete integrata.

territorio con 16 km di percorrenza) ed un centro *Hub* (Ospedale G. Pasquinucci con sala di emodinamica h24 e sprovvisto di Pronto Soccorso). La seconda (zona montana) è dotata di due ospedali con Pronto Soccorso (Pontremoli con 58 km di percorrenza e Fivizzano con 55 km di percorrenza), di tre unità mobili di soccorso del 118 supportate da un sistema di teleconsulto per l'invio dell'ECG al centro *Hub*, e di un elisoccorso attivo nelle ore diurne. Centri *Spoke* dotati di UTIC nel caso di paziente con tempo coronarico molto breve (<2h) e/o di paziente a basso rischio secondo una stratificazione concordata (infarto inferiore senza coinvolgimento del ventricolo destro) potevano optare per la riperfusione farmacologica mediante fibrinolisi.

Le apparecchiature telemedicali

I tre mezzi di soccorso mobile h24 con rianimazione cardiopolmonare avanzata distribuiti nella zona montana della rete sono dotati di un sistema di informazione telemedicale *MobiMed* che fornisce all'equipaggio delle ambulanze e al personale dell'ospedale (centro *Hub*) tutte le informazioni e i dati sui pazienti, in tempo reale. Tutto il personale medico e paramedico ha eseguito un training obbligatorio e certificato con verifica delle competenze raggiunte per il corretto utilizzo delle strutture telemedicali di supporto.

Le apparecchiature telemedicali sono composte da tre blocchi principali: *MobiMed patient unit* (monitor-unità paziente mobile), *MobiMed HWS hospital workstation* (postazione remota per la ricezione dei dati) e *MobiMed information system* (programma gestionale). Il sistema permette oltre all'invio dell'ECG a 12 derivazioni in tempo reale e di una traccia elettrocardiografica in continuo, il monitoraggio dei parametri vitali del paziente e l'invio di messaggi bidirezionali affinché il cardiologo del centro *Hub* possa indicare all'equipe dell'ambulanza la strategia terapeutica più adatta e il miglior percorso assistenziale. In caso di diagnosi di STEMI eseguita sul territorio montano della rete è previsto l'invio diretto del paziente alla sala di emodinamica h24 per la PCI primaria (PCIp) previo singola telefonata di conferma tra il medico dell'ambulanza ed il cardiologo del centro *Hub*. Questo delicato passaggio, che "abilita" il medico del 118 a bypassare il punto di

primo soccorso di competenza territoriale per trasportare il paziente direttamente alla sala di emodinamica, ha richiesto una specifica delibera aziendale ed è di recente applicazione.

Metodologia della raccolta dati

Per ogni paziente sono stati raccolti in un apposito database parametri anamnestici, clinici ed i tempi relativi alla fase preospedaliera (insorgenza dei sintomi, primo contatto medico, contatto telefonico o tramite teleconsulto con il nostro centro Hub e trattamenti farmacologici e non eseguiti), ed alla fase ospedaliera del centro Hub (arrivo in sala di emodinamica, primo gonfiaggio del pallone), parametri ecocardiografici all'ingresso e alla dimissione o trasferimento (valutazione della frazione di eiezione con tecnica di Simpson modificata biplana come differenza di volumi ottenuti dalla sommazione dei dischi¹¹) e dati emodinamici relativi alla procedura di rivascolarizzazione con valutazione del grado TIMI post-PCI. Per *door-to-balloon* (DTB) abbiamo considerato l'intervallo di tempo tra il primo contatto medico nel centro Spoke, o tra il primo contatto medico nel caso di invio diretto del paziente dal territorio, ed il primo gonfiaggio del pallone.

Abbiamo definito pazienti in shock cardiogeno quelli che si presentavano all'ingresso nel nostro ospedale con una pressione arteriosa sistolica <90 mmHg (nonostante l'infusione di liquidi e/o farmaci vasopressori), con segni di ipoperfusione periferica ed evidenza ecocardiografica di grave disfunzione del ventricolo sinistro da estesa area infartuale¹². In tutti questi pazienti è stato posizionato un controllatore aortico durante la procedura di rivascolarizzazione percutanea. Il trattamento preospedaliero prevedeva la somministrazione di aspirina 500 mg ed eparina 5000 UI e.v. e, in assenza di controindicazioni e secondo una rigida selezione dei pazienti per età (<75 anni), era previsto un pretrattamento con bolo di abciximab prima dell'invio al centro Hub (Figura 3). Al termine della procedura di rivascolarizzazione ed in assenza di relative controindicazioni veniva somministrato carico orale di clopidogrel 300 mg nel caso di concomitante utilizzo di abciximab e di 600 mg nel caso di non utilizzo dell'inibitore IIb/IIIa. Nessun paziente è stato sottoposto a tromboaspirazione, in quanto nel periodo considerato non utilizzavamo ancora questa tecnica.

Abbiamo valutato i dati clinici, i parametri emodinamici ed i tempi all'interno del ritardo evitabile, tempo ischemico totale ed il DTB, nei pazienti con STEMI appartenen-

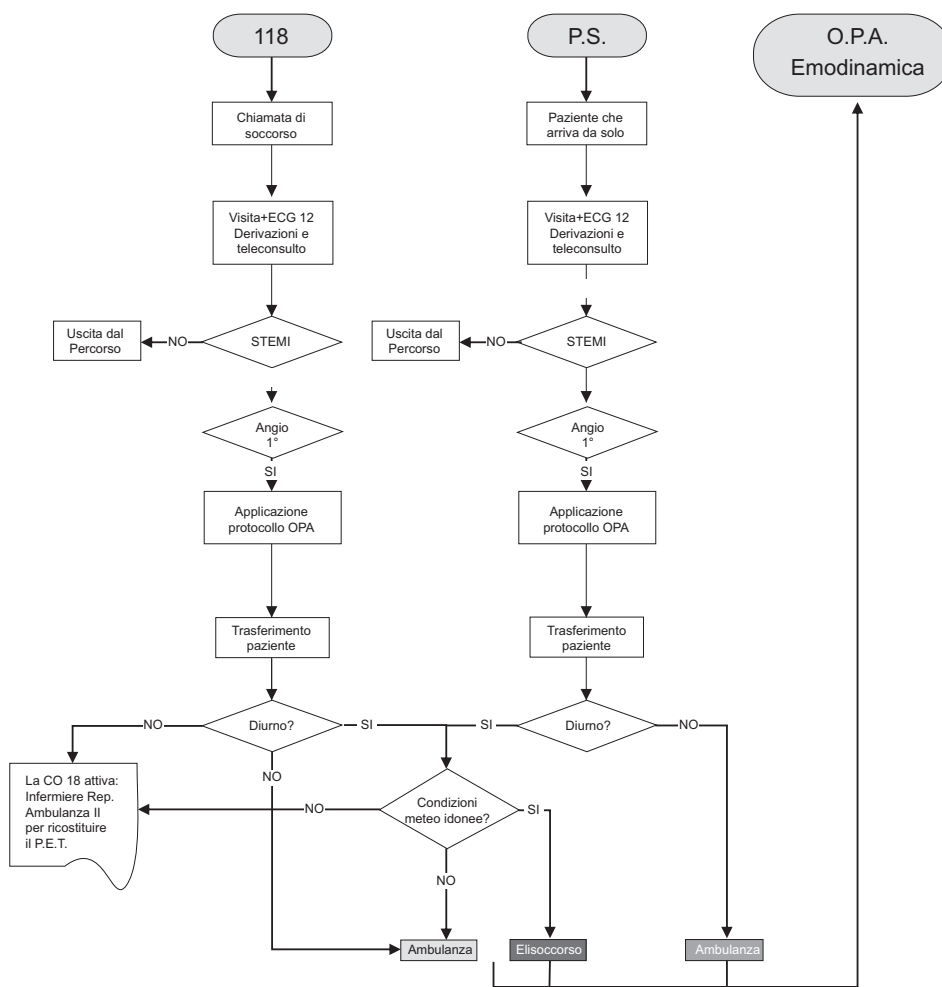


Figura 3. Percorso del paziente con infarto miocardico associato a sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) dal territorio o dal Pronto Soccorso (PS) al centro Hub all'interno della rete integrata. OPA = Ospedale Pediatrico Apuano; PET = Punto di Emergenza Territoriale.

ti alla rete ed inviati al nostro centro *Hub* per PCIp dal 1° aprile 2006 al 31 dicembre 2007 e considerato il loro impatto sulla mortalità intraospedaliera. Tenuto conto della loro diversità geografica espressa in termini di tempi e distanza di percorrenza al centro *Hub* abbiamo inoltre analizzato le due zone della rete (costa e montana) e valutato singolarmente il loro ritardo evitabile e loro mortalità intraospedaliera.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il programma Statview, versione 5.0.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA). I dati sono espressi come media \pm DS. Il DTB è stato espresso in termini di mediana (25° e 75° percentile). Le differenze tra le medie di due variabili continue sono state valutate mediante test *t* di Student. Le differenze tra variabili non continue sono state testate mediante analisi χ^2 . L'ANOVA ad una via seguita dal test di Scheffe è stata usata per analizzare le relazioni tra le provenienze di costa e montagna e le caratteristiche generali dei pazienti. Le differenze tra mediane di DTB sono state valutate con test non parametrico di Mann-Whitney. Le relazioni continue tra variabili, la mortalità, la provenienza dei pazienti, il DTB e i suoi gruppi percentili sono stati analizzati mediante analisi di regressione univariata. L'analisi di regressione multivariata è stata successivamente utilizzata per identificare le variabili che predicavano, in modo indipendente, le relazioni statistiche identificate. La significatività statistica è stata considerata con $p < 0.05$.

Risultati

Nel periodo compreso tra il 1° aprile 2006 e il 31 dicembre 2007 sono afferiti alla nostra sala di emodinamica 376 pazienti per essere sottoposti a PCIp, di cui 312 provenivano

dalla rete integrata ed i rimanenti da centri *Spoke* extra-rete fuori regione.

Dei pazienti appartenenti alla rete (242 maschi, 77%, età media 66.6 ± 12.3 anni, range 23-96 anni), 238 (76.2%) provenivano dalla zona di costa, mentre 74 pazienti dalla zona montana; di questi ultimi, 40 (54%) avevano usufruito del sistema di teleconsulto con l'invio dell'ECG al centro *Hub* per la conferma diagnostica di STEMI.

Nella Tabella 1 sono riportate le caratteristiche generali della popolazione e dei due sottogruppi di provenienza. In tutti i pazienti con shock (12.2%) è stato posizionato un contropulsatore aortico in sede periprocedurale. Nei pazienti sottoposti a PCIp non si sono verificate complicanze maggiori di tipo emorragico mentre complicanze minori (ematomi, pseudoaneurismi) si sono verificati in 14 pazienti in cui era stata eseguita la procedura per via femorale (utilizzata nel 65% dei casi). In 5 pazienti si è ricorso a rivascolarizzazione miocardica mediante bypass aortocoronarico in emergenza, per una coesistente severa patologia del tronco comune in 3 casi, per una dissezione non risolta dall'impianto di stent dell'ostio dell'arteria discendente anteriore coinvolgente il tronco comune in un caso e di una coesistente insufficienza mitralica acuta di grado severo da rottura del muscolo papillare posteriore in un altro caso. In 8 pazienti inviati al centro *Hub* con diagnosi di STEMI non è stata eseguita alcuna rivascolarizzazione, in quanto 5 pazienti presentavano coronarie angiograficamente indenni, e 3 pazienti avevano stenosi coronariche non emodinamicamente significative con assenza di sintomi al momento dell'angiografia.

Dai nostri dati è emerso che l'intervallo di tempo tra l'insorgenza dei sintomi ed il primo contatto medico è stato di 60 min (30-120, 25°-75° percentile, rispettivamente), di cui 60 min (30-119) nella zona di costa e 67.5 min (45-180) nella zona montana.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione di studio.

| Variabili | Totale (n=312) | Costa (n=238) | Montagna (n=74) | p |
|--------------------------------------|-------------------|------------------|--------------------|----|
| Età, anni | 66.6 \pm 12.3 | 66.1 \pm 12.4 | 68.2 \pm 11.5 | NS |
| Sesso maschile, n (%) | 243 (77.9) | 189 (79.4) | 54 (73.0) | NS |
| Diabete, n (%) | 85 (27.2) | 63 (26.7) | 22 (29.7) | NS |
| Ipertensione, n (%) | 199 (63.8) | 152 (63.9) | 47 (63.5) | NS |
| Dislipidemia, n (%) | 203 (65.1) | 154 (64.7) | 49 (66.2) | NS |
| Fumo, n (%) | 60 (19.2) | 46 (19.3) | 14 (18.9) | NS |
| Familiarità per coronaropatia, n (%) | 136 (43.6) | 104 (43.7) | 32 (43.2) | NS |
| IIB/IIIA pre-PCI, n (%) | 151 (48.4) | 116 (48.7) | 35 (47.3) | NS |
| FE <40% all'ingresso, n (%) | 72 (23.1) | 54 (22.7) | 18 (24.3) | NS |
| Pregresso infarto miocardico, n (%) | 37 (11.9) | 28 (11.8) | 9 (12.2) | NS |
| Pregresso BPAC/PCI, n (%) | 32 (10.3) | 24 (10.1) | 8 (10.8) | NS |
| Malattia multivasale, n (%) | 176 (56.4) | 134 (56.3) | 42 (56.8) | NS |
| Vaso colpevole, n (%) | | | | |
| Arteria discendente anteriore | 167 (53.5) | 127 (53.4) | 40 (54.0) | NS |
| Coronaria destra | 100 (32.0) | 76 (31.9) | 24 (32.4) | NS |
| Arteria circonflessa | 44 (14.1) | 34 (14.3) | 10 (13.5) | NS |
| Bypass graft | 1 (0.3) | 1 (0.4) | - | - |
| TIMI 0/1 pre-PCI, n (%) | 215 (68.9) | 164 (68.9) | 51 (68.9) | NS |
| TIMI <2 post-PCI, n (%) | 94 (30.1) | 73 (30.7) | 21 (28.4) | NS |
| Shock, n (%) | 38 (12.2) | 28 (11.8) | 10 (13.5) | NS |

BPAC = bypass aortocoronarico; FE = frazione di eiezione; PCI = angioplastica coronarica.

Il DTB, inteso come tempo intercorso tra il primo contatto medico e gonfiaggio del pallone, è risultato di 93 min (79-117 min). I pazienti provenienti dalla zona di costa hanno avuto un DTB significativamente più basso rispetto a quelli della zona montana (89.5 vs 122.5 min, $p < 0.0001$; Figura 4). Il *gold standard* DTB ≤ 90 min è stato raggiunto complessivamente nel 47.1% dei pazienti, e rispettivamente nel 56.7% di quelli appartenenti alla costa e nel 16.2% dei pazienti della zona montana ($p < 0.0001$). La mortalità intraospedaliera nella nostra popolazione è risultata del 4.2%, di cui 9.5% nella zona montana e 2.5% nella zona di costa ($p < 0.01$). Per tutte le altre caratteristiche cliniche, non vi erano differenze significative tra le zone di costa e montagna.

Nei pazienti deceduti il DTB era significativamente più elevato (120 min, 90.7-142.0) rispetto ai sopravvissuti (92 min, 79-114, $p < 0.003$; Figura 5).

L'analisi logistica univariata ha evidenziato che l'età, il diabete mellito, la frazione di eiezione del ventricolo sinistro $< 40\%$ al momento del ricovero, il grado TIMI ≤ 2 post-procedura, la presenza di shock cardiogeno e la provenienza dalla zona montana della rete risultavano fattori di rischio significativi per mortalità (Tabella 2). Dall'analisi logistica multivariata è risultato che la frazione di eiezione $< 40\%$ al momento del ricovero, il grado TIMI ≤ 2 post-procedura, la presenza di shock e la provenienza dalla zona montana erano predittori indipendenti di mortalità intraospedaliera (Tabella 3).

Infine, abbiamo analizzato la correlazione tra incremento percentile del DTB e il rischio di mortalità intraospedaliera nel nostro gruppo di pazienti. DTB superiori al 50°

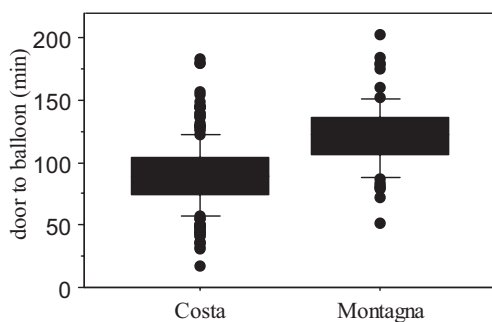


Figura 4. Tempo door-to-balloon dei pazienti provenienti dalla zona di costa e dalla zona montana ($p < 0.0001$).

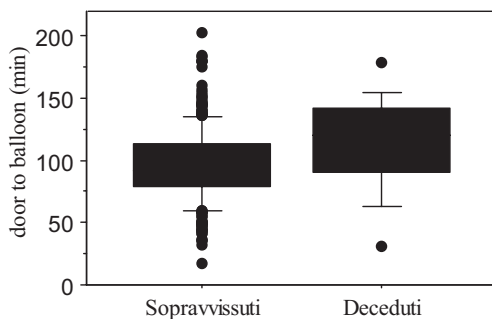


Figura 5. Tempo door-to-balloon dei pazienti sopravvissuti e deceduti ($p < 0.003$).

Tabella 2. Odds ratio (OR) per mortalità intraospedaliera mediante analisi logistica univariata.

| Variabili | OR (IC 95%) | p |
|--------------------------|-----------------|------------|
| Età | 1.1 (1.0-1.1) | 0.006 |
| Diabete | 3.9 (1.2-12.8) | 0.02 |
| FE $< 40\%$ | 21.5 (4.6-99.4) | < 0.0001 |
| TIMI ≤ 2 post-PCI | 8.5 (2.3-31.8) | 0.0004 |
| Shock cardiogeno | 20.9 (6.1-72.3) | < 0.0001 |
| Provenienza zona montana | 4.0 (1.3-12.4) | 0.01 |

FE = frazione di eiezione; IC = intervallo di confidenza; PCI = angioplastica coronarica.

Tabella 3. Odds ratio (OR) per mortalità intraospedaliera mediante analisi logistica multivariata.

| Variabili | OR (IC 95%) | p |
|--------------------------|----------------|------|
| Età | 1.0 (0.9-1.1) | 0.10 |
| Diabete | 2.6 (0.6-10.9) | 0.20 |
| FE $< 40\%$ | 6.1 (1.0-36.6) | 0.04 |
| TIMI ≤ 2 post-PCI | 4.2 (1.0-18.7) | 0.05 |
| Shock cardiogeno | 6.1 (1.3-29.7) | 0.02 |
| Provenienza zona montana | 5.3 (1.2-22.6) | 0.02 |

FE = frazione di eiezione; IC = intervallo di confidenza; PCI = angioplastica coronarica.

(> 93 min), 75° (> 117 min) e 90° (> 137 min) percentile erano associati ad un rischio significativo di mortalità intraospedaliera rispettivamente di 3.8 [intervallo di confidenza (IC) 95% 1-13.8, $p = 0.03$], 6.5 (IC 95% 1.7-24.6, $p < 0.01$) e 10.1 (IC 95% 2.3-44.8, $p < 0.01$). Nella nostra rete, rispetto a DTB inferiori al 50° percentile, DTB superiori al 75° percentile (odds ratio 4.2, IC 95% 1-18.4, $p = 0.04$) e la frazione di eiezione $< 40\%$ al momento del ricovero (odds ratio 11.9, IC 95% 2.3-60.1, $p < 0.001$) determinavano un rischio significativo e indipendente di mortalità intraospedaliera. In questa analisi non abbiamo incluso il grado TIMI ≤ 2 post-procedura, la presenza di shock e la provenienza dalla zona montana, in quanto significativamente associati al DTB nella nostra popolazione ($p < 0.0001$ per provenienza dalla zona montana, $p = 0.002$ per shock, $p = 0.01$ per il grado TIMI ≤ 2 post-procedura).

Discussione

La gestione del paziente colpito da STEMI richiede tempestività nel riconoscimento della diagnosi e nell'erogazione del trattamento ripercussivo. La strategia ripercussiva della rete integrata nella provincia di Massa-Carrara ha puntato ad offrire la rivascolarizzazione percutanea mediante PCIp a tutti i pazienti con STEMI eleggibili con tempo coronarico < 12 h.

La letteratura ha mostrato, infatti, che la riduzione del DTB si associa a significative differenze in termini di sopravvivenza⁹⁻¹³. È stato inoltre dimostrato che strategie operative spesso non difficili da mettere in pratica si associano ad una riduzione del ritardo evitabile e quindi del DTB. Un recente studio apparso sul *New England*

Journal of Medicine ha identificato infatti alcuni punti chiave atti ad ottimizzare i tempi pre-PCI, quali una rapida diagnosi preospedaliera mediante ECG, un'attivazione diretta da parte del medico *door* del centro *Spoke* con il laboratorio di emodinamica tramite un singolo contatto ed una disponibilità del team <30 min¹⁴. La necessità di creare strategie organizzative al fine di ridurre i tempi alla rivascolarizzazione è avvertita anche in paesi molto attenti alle risorse ed ai costi e nello stesso tempo con aree geografiche estese¹⁵⁻¹⁸. La ricerca di rapidi interventi ben coordinati tra loro (diagnosi precoce, contatto diretto con una singola chiamata tra medici dell'emergenza e laboratorio di emodinamica) rende possibile raggiungere o quantomeno avvicinarsi al DTB di 90 min consigliato dalle linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)¹⁹. Una recente iniziativa americana chiamata "D2B: An Alliance for Quality" (www.d2balliance.org), organizzata dall'ACC e AHA, ha avuto l'obiettivo di proporre queste strategie operative sul territorio nazionale (circa 900 ospedali americani hanno aderito) con lo scopo di raggiungere un DTB ≤90 min in almeno il 75% dei pazienti con STEMI che si presentano direttamente al centro *Hub*. Il DTB può essere dunque considerato un valido indicatore di qualità del trattamento ed il principale scopo di un modello assistenziale come una rete integrata è proprio quello di ridurre il tempo alla rivascolarizzazione nel paziente *transfer* nel percorso non sempre semplice tra centro *Spoke* (o territorio) e centro *Hub* contenendo il più possibile il ritardo evitabile.

L'esperienza della Mayo Clinic è stata recentemente pubblicata e mostra un valido esempio di coordinamento tra 28 ospedali periferici sparsi in un territorio di 150 miglia supportati da 3 elicotteri per il trasporto del paziente ed un centro *Hub* per la PCI¹⁸. Il DTB per i pazienti che si presentavano al centro *Hub* era mediamente di 71 min (<90 min nel 75% dei pazienti) e mediamente di 116 min in quelli provenienti da centri *Spoke* (<90 min nel 12% dei pazienti).

Nella nostra popolazione i pazienti che hanno avuto un DTB ≤90 min sono stati 47.1%. Riteniamo questa percentuale un punto di partenza sicuramente e necessariamente migliorabile. Tuttavia, occorre sottolineare che i nostri pazienti sono tutti da considerare *transfer*, essendo il nostro centro *Hub* sprovvisto di Pronto Soccorso. Mentre nella zona di costa il DTB ≤90 min è stato raggiunto nel 56.7% dei pazienti, nella zona di montagna tale valore purtroppo è stato ottenuto solo nel 10.8% dei pazienti. La complessità geografica e di viabilità della zona montana e la sua maggiore distanza dal centro *Hub* ha sicuramente influito sul ritardo evitabile.

La correlazione tra incremento percentile del DTB e il rischio di mortalità intraospedaliera nel nostro gruppo di pazienti ha mostrato che DTB superiori al 75° percentile erano associati ad un rischio significativo ed indipendente di mortalità intraospedaliera, a sottolineare la necessità di contenere al massimo il ritardo evitabile. Dall'analisi multivariata è risultato inoltre che i predittori indipendenti di mortalità intraospedaliera erano, oltre alla presenza di shock cardiogeno e di frazione di eiezione all'ingresso <40%, anche la provenienza dalla zona montana che si associava ad un DTB maggiore.

Il periodo iniziale di "rodaggio" della nostra rete integrata, in cui il sistema di teleconsulto (utilizzato nel 54% dei pazienti della zona montana, unica che al momento ne è provvista) non era ancora attivo a tempo pieno, ha inciso sui tempi decisionali e inevitabilmente nei tempi tra il primo contatto medico e il gonfiaggio del pallone. Riteniamo che una migliore sincronizzazione ed una progressiva ottimizzazione delle varie tappe all'interno dello spazio temporale ischemico, tra l'inizio del sintomo ed il gonfiaggio del pallone, con un costante utilizzo del sistema di teleconsulto per la diagnosi preospedaliera e la possibilità di inviare direttamente ogni paziente dal territorio alla sala di emodinamica, contribuirà a ridurre ulteriormente il DTB.

È previsto in tempi brevi un'implementazione del sistema di telemedicina all'interno della nostra rete, dotando altre due ambulanze medicalizzate della zona montana e tre della zona di costa (dove, ricordiamo, il sistema non è ancora attivo) dell'apparecchiatura di teleconsulto per l'invio dell'ECG direttamente dal territorio al centro *Hub*. Oltre al necessario approccio uniforme necessario ad un protocollo organizzativo, un approccio personalizzato basato sulle caratteristiche cliniche e sul rischio del singolo paziente suggerisce inoltre la ricerca di strategie ripersive volta per volta ottimali²⁰, ad esempio l'utilizzo della fibrinolisi preospedaliera in casi selezionati che è in fase di progettazione all'interno della nostra rete.

Consideriamo, infatti, la nostra esperienza di rete integrata un divenire giorno per giorno migliorabile che ci spinge quotidianamente ad "oliare il sistema" e ad intervenire su tutto ciò che incrementa il ritardo evitabile, alla luce anche dei nostri risultati che hanno evidenziato come il rischio di mortalità intraospedaliera sia associato all'incremento percentile del DTB.

Limiti dello studio

La percentuale di pazienti con shock nella nostra popolazione è apparsa più alta rispetto all'incidenza riportata da studi multicentrici in era trombolitica²¹⁻²³; questo a nostro avviso è spiegabile in quanto alcuni centri *Spoke* dotati di UTIC, utilizzando l'opzione fibrinolisi nei pazienti a basso rischio o con tempo coronarico molto breve, hanno determinato una selezione sull'invio dei pazienti al centro *Hub*, inviando pazienti con profilo di rischio maggiore.

Inoltre, non abbiamo potuto paragonare i tempi alla rivascolarizzazione della rete con quelli precedenti alla sua attivazione sullo stesso territorio, in quanto non risultava ancora attivata una raccolta dati con tutti i tempi dall'insorgenza del dolore alla riperfusione.

Infine, il protocollo che prevede l'invio diretto del paziente dal territorio della rete alla sala di emodinamica, "saltando" il Pronto Soccorso, e il suo relativo impatto sulla mortalità intraospedaliera, non sono ancora valutabili in seguito alla sua solo recente attivazione.

Conclusioni

All'interno della rete integrata interospedaliera e territoriale per l'infarto miocardico acuto della provincia di Massa-Carrara, il DTB è associato alla mortalità intraospedaliera. Pertanto, si conferma la necessità di limitare il ritardo evitabile al fine di migliorare la sopravvivenza nei pazienti colpiti da STEMI.

Riassunto

Razionale. Una rete integrata per l'infarto miocardico con soprallivellamento del tratto ST (STEMI) permette una diagnosi precoce ed un rapido trasporto per l'angioplastica primaria (PCIp). Scopo dello studio è stato quello di valutare l'impatto della rete territoriale ed interospedaliera attiva nella nostra provincia sul ritardo evitabile e sulla mortalità intraospedaliera.

Materiali e metodi. Dall'aprile 2006 è attiva nella nostra provincia una rete integrata, dove pazienti con STEMI convergono alla sala di emodinamica h24 per PCIp. Partecipano 5 centri *Spoke*, 1 centro *Hub*, 1 elisoccorso e 3 ambulanze medicalizzate con supporto di teleconsulto per l'invio al centro *Hub* dell'ECG. Abbiamo valutato i parametri clinici, ecocardiografici ed emodinamici, il tempo *door-to-balloon* (DTB) e la mortalità intraospedaliera nei pazienti fino a gennaio 2008.

Risultati. Al gennaio 2008, 312 pazienti sono afferiti per PCIp (242 uomini, età media 66.6 ± 12.3 anni). Il DTB è risultato di 93 min (79-117, 25°-75° percentile, rispettivamente). Il *gold standard* DTB ≤ 90 min è stato raggiunto nel 47.1% dei pazienti. La mortalità intraospedaliera è risultata del 4.2% ed era correlata con un DTB più lungo rispetto ai pazienti sopravvissuti (120 vs 92 min, $p < 0.03$). In base alla geografia del nostro territorio abbiamo considerato due aree: montana e di costa. I pazienti provenienti dalla zona di costa ($n = 238$) avevano un DTB di 89.5 vs 122.5 min dei pazienti della zona montana ($p < 0.0001$). Il rischio di mortalità intraospedaliera era correlato in modo significativo ed indipendente con l'aumento percentile del DTB ($p = 0.04$).

Conclusioni. La nostra rete per lo STEMI ha confermato la correlazione tra mortalità ospedaliera e DTB. Ulteriori sforzi sono necessari per limitare maggiormente il ritardo evitabile al fine di permettere una più rapida ripercussione dell'arteria "colpevole" e ridurre la mortalità nei pazienti colpiti da STEMI.

Parole chiave: Angioplastica coronarica; Door-to-balloon; Infarto miocardico.

Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare per la collaborazione tutto il personale dei centri *Hub & Spoke* e dell'U.O. di Emergenza Territoriale 118 e i primari M. Cozzalupi, A. Pucci, V. Bonatti, G. Casolo e A. Baratta.

Bibliografia

1. 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.
2. 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.
3. Grines CL. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? Primary angioplasty - the strategy of choice. *N Engl J Med* 1996; 335: 1313-6.
4. Jacobs AK. Primary angioplasty for acute myocardial infarction - is it worth the wait? *N Engl J Med* 2003; 349: 798-800.
5. 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.
6. 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.
7. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2h), intermediate (2-4h) and late (>4h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 550-7.
8. De Luca G, Ernst N, Zijlstra F, et al. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1363-7.
9. Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 289-95.
10. Federazione Italiana di Cardiologia-Società Italiana di Cardiologia Invasiva. Documento di Consenso: La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica. *Ital Heart J* 2005; 6 (Suppl 6): 55-265.
11. Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979; 60: 547-55.
12. Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T. Pathophysiology of cardiogenic shock: quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation* 1973; 48: 588-96.
13. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al, for the NRM1 Investigators. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2180-6.
14. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 2308-20.
15. Khot UN, Johnson ML, Ramsey C, et al. Emergency department physician activation of the catheterization laboratory and immediate transfer to an immediately available catheterization laboratory reduce door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: 67-76.
16. Jollis JG, Roettig ML, Aluko AO, et al, for the Reperfusion of Acute Myocardial Infarction in North Carolina Emergency Departments (RACE) Investigators. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007; 298: 2371-80.
17. Le May MR, So DY, Dionne R, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 231-40.
18. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation* 2007; 116: 729-36.
19. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-45.
20. Van de Werf FJ. Fine-tuning the selection of a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2002-3.
21. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1992; 339: 753-70.
22. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-27.
23. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.