Dolore toracico e infarto miocardico acuto in Pronto Soccorso: percorsi diagnostici e terapeutici. L'esperienza dell'Ospedale San Camillo di Roma

Paolo Salvini, Antonio Parma*

Modulo di Cardiologia nel DEA, Dipartimento di Emergenza-Accettazione, *Unità Operativa di Cardiologia Interventistica, Dipartimento di Cardioscienze, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Key words: Acute myocardial infarction; Chest pain; Coronary angioplasty; Thrombolysis. Background. Identification and treatment of patients with acute chest pain due to acute coronary syndrome is a common and difficult challenge for emergency physicians. The aim of this study was to establish: a) the reliability of diagnosis of acute myocardial infarction met in the emergency ward, b) the length of the patient's hospital stay with acute myocardial infarction discovered and treated in the emergency ward either with primary angioplasty or with thrombolysis.

Methods. We analyzed the data collected in the emergency ward of the San Camillo Hospital in Rome from January 1 to June 30, 2000, with patients suffering from chest pain and diagnosis after hospitalization. The reliability of diagnosis of acute myocardial infarction was calculated from the comparison of the diagnosis in the emergency ward and the diagnosis at hospital discharge.

Results. From January 1 to June 30, 2000, 45 810 patients have asked for help at the emergency ward; 2334 (5.1%) of these were suffering from chest pain. The diagnosis of acute myocardial infarction was done in the emergency ward in 147 cases (141 hospitalized, 4 deceased, and 2 transferred to other hospitals), equal to 65% of all those discharged with the same diagnosis in the period under examination. In 66 out of the 141 cases hospitalized (46.8%) primary angioplasty was successfully performed; in 14 (9.9%) only coronary angiography was performed (primary angioplasty unfeasible); in 22 (15.6%) thrombolysis was administered whereas in 38 cases (27.0%) other treatments were used. The average stay for the different groups turned out to be 9.8 \pm 4 days for primary angioplasty and 12.9 \pm 4 days for thrombolysis; the difference was relevant.

Conclusions. The accuracy value of the diagnosis of acute myocardial infarction made in the emergency ward of our Hospital is the same as that published in the international literature and demonstrates the high level of treatment of chest pain. Furthermore, the shorter hospital stay obtained by primary angioplasty in comparison with thrombolysis seems to strengthen the already favorable costbenefit ratio of primary angioplasty in comparison with thrombolysis.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (6): 659-667)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 6 dicembre 2000; nuova stesura il 26 febbraio 2001; accettato il 26 marzo 2001.

Per la corrispondenza: Dr. Paolo Salvini Viale Manlio Gelsomini, 4 00153 Roma

Introduzione

La valutazione del dolore toracico rappresenta tuttora una sfida per i medici che operano nei Dipartimenti di Emergenza (DEA) nonostante i progressi tecnologici degli ultimi 20 anni.

Il problema è rilevante dal punto di vista quantitativo, perché la percentuale di pazienti che si presentano in Pronto Soccorso (PS) con tale sintomo è in aumento, grazie ad una maggiore sensibilità dei medici curanti e della popolazione al messaggio che un dolore toracico può essere sintomo di infarto miocardico acuto (IMA)¹, senza escludere tuttavia anche un possibile aumento di prevalenza dello stesso dolore toracico.

Non meno rilevante è l'aspetto qualitativo: è ormai incontrovertibile l'evidenza dei benefici della terapia riperfusiva nelle sindromi coronariche acute associate a sopraslivellamento del tratto ST e della loro stretta relazione con il tempo di inizio del trattamento².

Perciò il primo obiettivo di una gestione corretta del dolore toracico in PS è quello di un riconoscimento rapido dei casi di IMA con sopraslivellamento del tratto ST da sottoporre immediatamente al trattamento più idoneo. Il secondo obiettivo è quello di orientarsi nel più vasto gruppo di pazienti con dolore toracico ed ECG non significativo con rapidità, accuratezza ed efficacia, dovendo decidere tra ricovero immediato, ulteriori accertamenti in osservazione breve, invio a casa con controllo ambulatoriale³.

In questo lavoro riportiamo l'esperienza in tema di dolore toracico e angioplastica primaria (PTCA) maturata nell'Ospedale San Camillo di Roma, ospedale strutturato in padiglioni separati e dotato di un DEA di II livello nel quale operano 24 ore su 24 i cardiologi insieme ai medici d'urgenza.

In particolare, scopo della nostra ricerca è stato quello di verificare in quale percentuale è stato possibile diagnosticare l'IMA in PS, con l'ausilio dei dati clinici, elettrocardiografici, enzimatici ed eventualmente ecocardiografici, sul totale dei pazienti dimessi con tale diagnosi dal nostro ospedale in un intervallo di tempo limitato. Come secondo obiettivo abbiamo confrontato la degenza media ottenuta con la PTCA primaria e quella ottenuta con la trombolisi nei pazienti con IMA diagnosticati e trattati in PS, ai fini di una valutazione del rapporto costo-beneficio delle diverse procedure terapeutiche possibili.

Materiali e metodi

Il periodo di osservazione è stato dal 1° gennaio al 30 giugno 2000. Le informazioni sono state ottenute dal programma computerizzato di archiviazione delle prestazioni di PS, operativo dal 1° gennaio del 2000 secondo disposizioni della Regione Lazio in tutte le Aziende Ospedaliere, dal Servizio Informativo Ospedaliero e dai registri del PS Cardiologico.

Dall'archivio del DEA sono stati ricavati i dati relativi ai pazienti afferiti al PS medico/chirurgico e a quelli, tra questi ultimi, che sono stati ricoverati nel periodo in esame, distribuiti secondo la diagnosi effettuata in PS.

Il grado di correttezza delle diagnosi effettuate in PS è stato valutato dal confronto tra queste e le diagnosi di dimissione rilevate dai dati del Servizio Informativo Ospedaliero sulla base dei relativi DRG.

L'appropriatezza dei ricoveri è stata valutata dalla relazione tra le diagnosi alla dimissione e le unità operative di degenza di prima assegnazione.

Infine è stato studiato in maniera più approfondita il gruppo dei pazienti con IMA direttamente diagnosticati in PS per valutare se il percorso intraospedaliero è stato appropriato e rispondente a criteri di efficienza ed efficacia. In particolare sono state confrontate le procedure eseguite, invasive (PTCA e coronarografia senza PTCA) e non invasive (trombolisi e altra terapia medica), i riflessi sui tempi di degenza e sull'esito, e il ritardo intraospedaliero.

Per il confronto tra le degenze medie è stato utilizzato il test t di Student, accettando come significativi i risultati con $p \le 0.05$ e per quanto riguarda invece il confronto tra le procedure terapeutiche (invasive e non invasive) applicate in relazione al tipo di IMA si è utilizzato il test χ^2 di Pearson con $p \le 0.05$.

Risultati

Dal 1° gennaio al 30 giugno 2000 hanno chiesto assistenza al PS medico/chirurgico dell'Ospedale San Camillo di Roma 45 810 pazienti, di cui 2334 (5.1%) per il sintomo dolore toracico, e 43 476 per altri motivi.

I pazienti ricoverati sono stati 10 705 (23.4% di quelli afferiti): 980 per dolore toracico e 9725 per altri motivi (rispettivamente 41.9 e 22.4% sul totale dei pazienti afferiti per il medesimo motivo).

La frequenza del sintomo dolore toracico, come causa di ricorso al PS, sulla popolazione del bacino d'utenza del nostro ospedale (stimata di 500 000 abitanti circa) è stata di 466 su 100 000 abitanti, dei quali ricoverati 196 su 100 000 (Tab. I).

Tra i pazienti afferiti al PS per dolore toracico le più importanti affezioni diagnosticate in tale sede sono state: l'IMA con 147 casi (141 ricoverati, 4 deceduti in PS e 2 trasferiti in altri ospedali) e l'angina con 234 casi (211 ricoverati e i restanti tornati al proprio domicilio). Seguono 71 diagnosi di interesse cardiologico (tromboembolia polmonare 18 casi, pneumotorace non complicato 30, pericardite acuta 15, dissezione aorta toracica 8, tutti ricoverati ad eccezione di 1 paziente con pericardite che ha rifiutato il ricovero). Il gruppo più numeroso è stato di 1882 pazienti con dolore toracico ed ECG non significativo dei quali 558 (29.6%) sono stati ricoverati per ulteriori approfondimenti diagnostici (Tab. II).

Per quanto riguarda la diagnosi di angina, nel programma di archiviazione dati del PS sono previste più voci, che qui vengono raggruppate solo in due principali per semplicità di esposizione: angina instabile, corrispondente alla classe II e III della classificazione di Braunwald, con 123 casi di cui 121 ricoverati; angina pectoris senza i caratteri di instabilità, corrispondente alla classe I della predetta classificazione, con 111 casi di cui 90 ricoverati (Tab. III).

Tabella I. Distribuzione dei pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo di Roma secondo il motivo di accesso (primo semestre 2000).

| Motivi di accesso | Pazienti afferiti al PS | Pazienti ricoverati |
|---|-------------------------|---------------------|
| Dolore toracico | 2334 (5.1%) | 980 (41.9%*) |
| Altri motivi | 43 476 (94.9%) | 9725 (22.4%*) |
| Totale | 45 810 (100%) | 10 705 (23.4%*) |
| Frequenza del dolore toracico sulla popolazione del bacino d'utenza | 466/100 000 | 196/100 000 |

PS = Pronto Soccorso. * percentuale sul totale dei pazienti afferiti per il motivo indicato.

Tabella II. Distribuzione dei pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo secondo la diagnosi al Pronto Soccorso (PS) (primo semestre 2000).

| Diagnosi | Pazienti afferiti al PS | Pazienti ricoverati |
|--|-------------------------|---------------------|
| Infarto miocardico acuto | 147 (6.3%*) | 141 (96%*) |
| Angina | 234 (10%*) | 211 (90.2%*) |
| Altre diagnosi** | 71 (3.1%*) | 70 (98.6%*) |
| Dolore toracico ed ECG non significativo | 1882 (80.6%*) | 558 (29.6%*) |
| Totale | 2334 (100%*) | 980 (41.9%*) |

^{*} percentuale sul totale dei pazienti afferiti con la diagnosi indicata; ** tromboembolia polmonare, pneumotorace, pericardite, dissezione aorta toracica.

Anche per la diagnosi di dolore toracico ed ECG non significativo le numerose voci previste sono state raggruppate in tre principali in base alla maggiore o minore specificità della localizzazione del sintomo: dolore precordiale con 187 pazienti afferiti di cui 125 ricoverati, dolore epigastrico con 460 pazienti afferiti e 104 ricoverati e dolore toracico atipico (con altra localizzazione) con 1235 pazienti afferiti e 329 ricoverati (Tab. IV).

Dal confronto tra le diagnosi di accettazione fatte al PS e quelle accertate alla dimissione è risultato che per l'IMA si passa da 141 casi individuati in PS e ricoverati a 218 diagnosi formulate alla dimissione; per l'angina da 211 casi si passa a 225, per il dolore toracico con ECG non significativo da 558 a soli 176; per il gruppo "altre diagnosi" (di interesse cardiologico) da 70 a 103. La durata media di degenza è stata di 8.6 giorni per l'IMA, 6.7 per l'angina e 3.1 per il dolore toracico con ECG non significativo.

Nella voce "Altro" abbiamo inserito quei pazienti con dolore toracico ed ECG non significativo all'in-

Tabella III. Distribuzione dei pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo secondo le forme cliniche di angina (primo semestre 2000).

| Forme di angina | Pazienti afferiti al PS | Pazienti ricoverati |
|------------------|-------------------------|---------------------|
| Angina instabile | 123 (52.6%) | 121 (98.4%*) |
| Angina pectoris | 111 (47.4%) | 90 (81.1%*) |
| Totale | 234 (100%) | 211 (90.2%*) |

PS = Pronto Soccorso. * percentuale sul totale dei pazienti afferiti con la diagnosi indicata.

gresso, risultati poi affetti da forme morbose non cardiache (Tab. V).

Le principali affezioni sono state ripartite in base alla diagnosi di dimissione e ai reparti di degenza di prima assegnazione decisa in PS. Si può osservare che tra i 218 pazienti dimessi con diagnosi di IMA 183 erano stati inviati dal PS fin dall'inizio in terapia intensiva: 141 già con la diagnosi di IMA, e i restanti 42 con diagnosi di coronaropatia acuta (angina instabile, cardiopatia ischemica acuta). Gli altri 35 pazienti tra quelli pure trovati affetti da IMA erano stati inviati dal PS in altri reparti di degenza (Cardiologia, Medicina d'Urgenza, ecc.) per il completamento delle indagini diagnostiche relative al dolore toracico e successivamente trasferiti in Unità di Terapia Intensiva Coronarica (UTIC).

Tra i 225 pazienti con diagnosi alla dimissione di angina oltre la metà (120) erano stati inviati dal PS a re-

Tabella IV. Distribuzione dei pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo secondo la sede del dolore toracico con ECG non significativo (primo semestre 2000).

| Sede | Pazienti afferiti al PS | Pazienti ricoverati |
|--------------------|-------------------------|---------------------|
| Dolore precordiale | 187 (9.9%) | 125 (66.8%*) |
| Dolore epigastrico | 460 (24.4%) | 104 (22.6%*) |
| Dolore toracico | | |
| atipico** | 1235 (65.6%) | 329 (26.6%*) |
| Totale | 1882 (100%) | 558 (29.6%*) |

PS = Pronto Soccorso. * percentuale sul totale dei pazienti afferiti con il medesimo sintomo; ** dolore toracico con altra localizzazione.

Tabella V. Distribuzione dei pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo per dolore toracico secondo la diagnosi in sede di Pronto Soccorso (PS), la diagnosi alla dimissione e la degenza media (primo semestre 2000).

| Forme cliniche | Diagnosi in sede di PS | Diagnosi alla dimissione | Degenza media (giorni) |
|---|------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Infarto miocardico acuto | 141 (14.4%) | 218 (22.2%) | 8.6 |
| Angina | 211 (21.6%) | 225 (22.9%) | 6.7 |
| Altre diagnosi* | 70 (7.1%) | 103 (10.6%) | 10.5 |
| Dolore toracico con ECG non significativo | 558 (56.9%) | 176 (18%) | 3.1 |
| Altro** | | 258 (26.3%) | _ |
| Totale | 980 (100%) | 980 (100%) | |

^{*} altre diagnosi cardiologiche; ** altre diagnosi non cardiologiche.

Tabella VI. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo per dolore toracico secondo la diagnosi alla dimissione e l'unità di ricovero di prima assegnazione (primo semestre 2000).

| Unità di ricovero | Infarto miocardico acuto | Angina | Dolore toracicoo con ECG non significativo |
|--------------------|--------------------------|------------|---|
| UTIC | 183 (84%) | 23 (10.2%) | 0 |
| Cardiologia | 18 (8.2%) | 97 (43.2%) | 10 (5.7%) |
| Medicina d'Urgenza | 9 (4.1%) | 59 (26.2%) | 128 (72.7%) |
| Medicina Generale | 7 (3.2%) | 46 (20.4%) | 38 (21.6%) |
| Rianimazione | 1 (0.5%) | 0 | 0 |
| Totale | 218 (100%) | 225 (100%) | 176 (100%) |

UTIC = Unità di Terapia Intensiva Coronarica.

Tabella VII. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo con infarto miocardico acuto secondo il sesso, l'età media e la mortalità ospedaliera (primo semestre 2000).

| Sesso | V | ivi | Morti (i | intraosp) | - | Totale |
|-----------------------------|---|--|-------------------------------------|---|------------------|--|
| | N. | Età media (anni) | N. | Età media (anni) | N. | Età media (anni) |
| Maschi Femmine Totale | 96 (91.2%) 32 (82.1%) 125 (88.7%) | 62.1 ± 11.87 69.1 ± 15.27 63.9 ± 13.11 | 9 (8.8%) 7 (17.9%) 16 (11.3%) | 72 ± 12.27 81 ± 6.48 75.9 ± 10.75 | 102 39 141 | 63 ± 12.18 71.2 ± 14.79 65.3 ± 13.35 |

Confronto età media maschi vs femmine: test t per i vivi 2.66, p < 0.05; test t per i morti 1.75, p = NS; confronto età media vivi vs morti: test t per i maschi 2.38, p < 0.05; test t per le femmine 2.0, p = NS; confronto maschi vs femmine: test t per il totale dei pazienti 3.35, p < 0.01; confronto vivi vs morti: test t per il totale dei pazienti 3.50, p < 0.01.

parti cardiologici e i restanti 105 a reparti medici non specialistici. Infine è risultato che quasi tutti i pazienti con diagnosi alla dimissione di dolore toracico ed ECG non significativo sono stati inviati dal PS a reparti non specialistici (Tab. VI).

Per quanto riguarda i 141 pazienti per i quali la diagnosi di IMA era stata formulata in PS e successivamente confermata alla dimissione, il ritardo preospedaliero (intervallo tra esordio dei sintomi e ingresso in ospedale) è stato nella maggior parte dei casi < 12 ore: solo 22 pazienti (15% del totale) avevano un tempo > 12 ore. Essi avevano un'età media di 65.3 anni ed erano con maggior frequenza di sesso maschile: 102 uomini, età media 63 anni, e 39 donne, età media 71.2 anni (la differenza tra i due sessi è risultata significativa al test t di Student, p < 0.01). Tra gli stessi pazienti vi sono stati 16 decessi (11.3% dell'intero gruppo): la mortalità è risultata superiore nel sesso femminile (17.9 vs 8.8%). L'età media dei morti è in entrambi i sessi più avanzata rispetto a quella dei sopravvissuti (72 vs 62.1 anni nei maschi, 81 vs 69.1 anni nelle femmine), ma sia tra i vivi che tra i deceduti l'età media delle donne è più avanzata di quella degli uomini. Le differenze tra i due sessi rilevate tra i vivi sono risultate significative al test t di Student (p < 0.05), mentre quelle riscontrate tra i deceduti non sono significative a causa del basso numero di osservazioni (9 uomini e 7 donne) (Tab. VII).

Per quanto riguarda la sede della lesione infartuale, è risultata più frequente quella anteriore nel sesso maschile e quella inferiore e/o laterale nel sesso femminile (Tab. VIII).

Esaminando in dettaglio le diverse procedure terapeutiche è risultato che in 66 pazienti è stata effettuata con successo una PTCA primaria (54 con stent) mentre in 14 non è stato possibile eseguire la PTCA per motivi anatomici e 1 paziente è stato trasferito dall'emodinamica in cardiochirurgia per eseguire un bypass aortocoronarico d'urgenza.

Tra i pazienti che hanno ricevuto un trattamento farmacologico, in 22 casi è stata eseguita la trombolisi e in 38 casi è stata praticata altra terapia medica (Tab. IX).

La degenza media, calcolata separatamente per le diverse procedure effettuate, è risultata di 9.8 ± 4 giorni per i pazienti sottoposti a PTCA primaria e di 12.9 ± 4 giorni per quelli trattati con trombolisi: la differenza è risultata statisticamente significativa (p < 0.01) (Tab. X).

Tabella VIII. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo con infarto miocardico acuto secondo il sesso e la sede della lesione (primo semestre 2000).

| Sede | Maschi | Femmine | Totale |
|------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Anteriore Inferiore | 52 (51%) | 15 (38.5%) | 67 (47.6%) |
| (e/o laterale) | 39 (38.2%) | 19 (48.7%) | 58 (41.1%) |
| Non Q Totale | 11 (10.8%) 102 (100%) | 5 (12.8%) 39 (100%) | 16 (11.3%) 141 (100%) |

Tabella IX. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo con infarto miocardico acuto (IMA): distribuzione secondo le procedure terapeutiche e la sede della lesione (primo semestre 2000).

| Procedura | IMA co | on ↑ST | IMA non Q non ↑ST | Totale |
|-----------------|------------|------------|-------------------|------------|
| - | Anteriore | Inferiore | | |
| CVG + PTCA | 40 (59.7%) | 24 (41.4%) | 2 (12.5%) | 66 (46.8%) |
| CVG | 11 (16.5%) | 1 (1.7%) | 2 (12.5%) | 14 (9.9%) |
| BPCA | 1 (1.5%) | 0 | 0 | 1 (0.7%) |
| Trombolisi | 7 (10.4%) | 14 (24.2%) | 1 (6.3%) | 22 (15.6%) |
| Terapia medica* | 8 (11.9%) | 19 (32.7%) | 11 (68.7%) | 38 (27%) |
| Totale | 67 (100%) | 58 (100%) | 16 (100%) | 141 (100%) |

BPAC = bypass aortocoronarico; CVG = coronarografia non seguita da angioplastica primaria; CVG + PTCA = coronarografia con angioplastica primaria riuscita; ↑ST = sopraslivellamento del tratto ST. * non trombolisi.

Tabella X. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo con infarto miocardico acuto: degenza media e mortalità secondo le procedure terapeutiche (primo semestre 2000).

| Procedura | N. | Degenza media (giorni) | Mortalità |
|----------------|------------|---------------------------|-------------|
| PTCA | 66 (46.8%) | 9.8 ± 4.0 | 5 (7.6%*) |
| CVG | 14 (9.9%) | 16.8 ± 9.3 | 2 (14.2%*) |
| BPCA | 1 (0.7%) | 3 | 1 (100%*) |
| Trombolisi | 22 (15.6%) | 12.9 ± 4.0 | 1 (4.5%*) |
| Terapia medica | 38 (27%) | 12 ± 8.3 | 7 (18.4%*) |
| Totale | 141 (100%) | _ | 16 (11.3%*) |

Abbreviazioni come in tabella IX. * percentuale sul totale dei pazienti sottoposti alla procedura indicata. Test di significatività per degenza media PTCA vs trombolisi: t 2.78, p < 0.01.

È stato infine calcolato il ritardo intraospedaliero (intervallo di tempo tra ingresso in ospedale e inizio del trattamento) relativo alle due procedure di ricanalizzazione, applicate ai pazienti giunti in ospedale entro 12 ore dall'inizio dei sintomi. Per quanto riguarda la PTCA si è tenuto conto dell'intervallo a seconda che il paziente sia stato avviato all'emodinamica direttamente dal PS oppure passando attraverso l'UTIC ed è risultato un tempo medio di 73 min nel primo caso e 102 min nel secondo. Per i pazienti trattati con trombolisi l'intervallo è stato calcolato a seconda che il trattamento sia stato effettuato in sede di PS oppure dopo il ricovero in UTIC ed è risultato rispettivamente di 25 e 50 min (Tab. XI).

Se si considerano insieme le diverse procedure terapeutiche, invasive e non invasive, in relazione alla sede dell'infarto, si osserva che tra i 67 pazienti con IMA anteriore, 52 sono stati sottoposti a terapia invasiva e 15 a quella non invasiva; al contrario tra i 58 pazienti con IMA inferiore 33 hanno avuto un trattamento non invasivo e 25 quello invasivo (Tab. XII). Per quanto riguarda il tipo di infarto, tra i 141 pazienti nei quali è stata formulata tale diagnosi in PS 125 presentavano sopraslivellamento del tratto ST, mentre in 16 non era presente tale aspetto elettrocardiografico. Tra i primi in 77 è stata praticata terapia invasiva e in 48 quella non in-

Tabella XI. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo per infarto miocardico acuto: tempo "door-to-needle" secondo il tipo di procedura terapeutica e il luogo in cui è stata eseguita (primo semestre 2000).

| Luogo | PTCA | | Trom | bolisi |
|-------------------------|----------|-----------|---------|----------|
| | N. | Min | N. | Min |
| Pronto Soccorso UTIC | 39 27 | 73 102 | 8 14 | 25 50 |

Abbreviazioni come in tabelle VI e IX.

Tabella XII. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo secondo la sede dell'infarto miocardico acuto (IMA) e la procedura terapeutica (primo semestre 2000).

| Procedura | Sede IMA | | Totale |
|----------------|------------|------------|------------|
| | Anteriore | Inferiore | |
| Invasiva* | 52 (77.7%) | 25 (43.1%) | 77 (61.6%) |
| Non invasiva** | 15 (22.3%) | 33 (56.9%) | 48 (38.4%) |
| Totale | 67 (100%) | 58 (100%) | 125 (100%) |

^{*} comprende coronarografia con angioplastica primaria riuscita, coronarografia non seguita da angioplastica primaria, bypass aortocoronarico; ** comprende trombolisi e terapia medica. Test di significatività procedura invasiva vs non invasiva: $\chi^2 = 14.23$, p < 0.001.

vasiva; nei secondi, 4 pazienti sono stati trattati con terapia invasiva e 12 con quella non invasiva (Tab. XIII).

Un ultimo aspetto considerato è stato quello delle procedure terapeutiche impiegate in relazione al sesso dei pazienti: si è potuto così rilevare che tra i 102 pazienti di sesso maschile, 61 hanno avuto terapie invasive e 41 non invasive; tra i 39 pazienti di sesso femminile 20 sono stati trattati con terapie invasive e 19 con quelle non invasive. Non si osservano invece differenze di rilievo tra i due sessi per quanto riguarda la distribuzione delle diverse procedure terapeutiche all'interno del complesso delle terapie invasive e di quelle non invasive (Tab. XIV).

Tabella XIII. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo secondo il tipo di infarto miocardico acuto (IMA) e la procedura terapeutica (primo semestre 2000).

| | IMA con ↑ST | IMA non ↑ST | Totale |
|-----------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| Invasiva* Non invasiva** | 77 (61.6%) 48 (38.4%) | 4 (25%) 12 (75%) | 81 (57.4%) 60 (42.6%) |
| Totale | 125 (100%) | 16 (100%) | 141 (100%) |

 \uparrow ST = sopraslivellamento del tratto ST. * comprende coronarografia con angioplastica primaria riuscita, coronarografia non seguita da angioplastica primaria, bypass aortocoronarico; ** comprende trombolisi e terapia medica; Test di significatività procedura invasiva vs non invasiva: $\chi^2 = 6.38$, p < 0.05.

Tabella XIV. Pazienti afferiti al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Camillo con infarto miocardico acuto. Distribuzione delle procedure terapeutiche secondo il sesso (primo semestre 2000).

| Procedure | Maschi | Femmine | Totale | |
|-----------------|--------------|-------------|--------------|--|
| PTCA | 50 (49%) | 16 (41%) | 66 (46.8%) | |
| CVG | 10 (9.8%) | 4 (10.3%) | 14 (9.9%) | |
| BPCA | 1 (1%) | 0 | 1 (0.7%) | |
| Totale invasive | 61 (59.8%) | 20 (51.3%) | 81 (57.4%) | |
| Trombolisi | 16 (15.7%) | 6 (15.4%) | 22 (15.6%) | |
| Terapia medica | 25 (24.5%) | 13 (33.3%) | 38 (27.0%) | |
| Totale non | , , | , | , | |
| invasive | 41 (40.2%) | 19 (48.7%) | 60 (42.6%) | |
| Totale | 102 (100.0%) | 39 (100.0%) | 141 (100.0%) | |

Test di significatività procedure maschi vs femmine $\chi^2 = 1.81$, p = NS.

Discussione

Il dolore toracico costituisce un problema particolarmente impegnativo per il cardiologo che opera stabilmente in un DEA di II livello.

La frequenza del dolore toracico nella nostra struttura è stata del 5.1% di tutti i pazienti afferenti al DEA ed è in linea con il dato (5.3%) che risulta dal Chest Pain Evaluation Registry¹: in cifre assolute ciò ha significato nei primi 6 mesi del 2000 una media di 13 pazienti al giorno.

Il 41.9% dei pazienti afferiti al PS con dolore toracico sono stati ricoverati (in media 5.5 al giorno): si tratta di una percentuale nettamente superiore a quella (22.4%) dei pazienti ricoverati, tra coloro che hanno fatto ricorso al DEA, per tutti gli altri motivi. Queste cifre indicano che da parte dei medici operanti nel PS vi è una particolare attenzione verso il problema dolore toracico e un orientamento prevalente al ricovero per ulteriori accertamenti sia per le difficoltà diagnostiche, sia per le importanti implicazioni medico-legali derivanti da una dimissione inappropriata⁴.

In oltre un terzo (36%) dei pazienti ammessi al ricovero era stata formulata la diagnosi di sindrome coronarica acuta in sede di PS (nel 14.5% si trattava di IMA e nel 21.5% di angina), mentre nel 56.9% non erano stati rilevati segni elettrocardiografici significativi e nel restante 7.1% si trattava di altre cardiopatie. Anche questi dati appaiono in linea con quelli riportati dalla letteratura internazionale⁵.

Da un esame più dettagliato delle diagnosi di angina è risultato che nel 52.6% dei casi si trattava di angina instabile (classe II e III della classificazione di Braunwald) e nel 47.4% di angina pectoris (classe I). Alla maggiore gravità della prima corrisponde una più alta percentuale di ricoveri (98.4 vs 81.1%).

Ugualmente tra i pazienti nei quali è stato rilevato dolore toracico ed ECG non significativo, la maggior frequenza di ricoveri (66.8%) si riscontra nei casi di dolore precordiale in relazione, evidentemente, all'elevata specificità di questo sintomo.

Il confronto tra le diagnosi di ricovero e quelle di dimissione ha permesso di verificare per le principali forme morbose la percentuale di indicazione diagnostica effettuata in sede di PS: l'infarto è stato correttamente diagnosticato nel 65% dei casi, l'angina nel 94% e altre diagnosi cardiologiche nel 68%. Per quanto riguarda l'IMA il valore del 65% è solo apparentemente basso, perché se dal totale dei pazienti dimessi con tale diagnosi (218) togliamo quelli entrati per altre patologie che hanno sviluppato l'infarto nel corso della degenza (20 pazienti) la percentuale sale al 71%, valore confrontabile con i dati della letteratura internazionale^{6,7}: rimangono 57 casi (29%) non riconosciuti in PS per l'atipicità della sintomatologia di esordio e/o per la scarsa significatività dell'ECG all'ingresso. È evidente comunque il vantaggio che può derivare alla salute dei pazienti da una corretta diagnosi già in sede di PS, con conseguente riduzione dell'intervallo di tempo tra l'accesso in ospedale e l'inizio della terapia.

Complessivamente quindi solo in 124 pazienti (12.6%), sul totale dei 980 ricoverati per dolore toracico, la diagnosi di cardiopatia posta al momento della dimissione non era stata correttamente formulata in sede di PS. Tale percentuale è da considerare molto esigua se si tiene presente la notevole differenza di possibilità diagnostiche che vi è tra il breve soggiorno dei pazienti nel DEA e il prolungato periodo di osservazione durante la degenza.

Per quanto riguarda la destinazione indicata in sede di PS per le tre principali forme morbose, essa è risultata appropriata nella maggior parte dei casi: dei 218 pazienti con IMA dimessi infatti la grande maggioranza era stata inviata in UTIC (84%) e solo pochi erano stati appoggiati in Medicina d'Urgenza, (9 pazienti, 4.1%), per mancanza di posti letto specialistici, o in Medicina Generale (7 pazienti, 3.2%), per una non precisa diagnosi in PS.

Tra tutti i pazienti dimessi con diagnosi di angina il 53.4% era stato correttamente destinato in sede di PS ai reparti specialistici (UTIC o Cardiologia), il 26.2% in Medicina d'Urgenza e il 20.4% in Medicina Generale.

Le motivazioni per le eventuali destinazioni non appropriate sono quelle già ricordate per l'infarto.

Parimenti adeguata è stata l'assegnazione della gran parte dei pazienti con dolore toracico ed ECG non significativo in Medicina d'Urgenza (72.7%), dove la disponibilità di letti monitorizzati, di un ecocardiografo, di test per la determinazione rapida degli indicatori di necrosi miocardica (troponina) e di una sorveglianza cardiologica di 24 ore, oltre alle metodiche diagnostiche di routine, ha consentito un processo diagnostico completo in ambiente protetto.

La seconda parte del nostro studio è stata dedicata al gruppo dei 141 casi di IMA diagnosticati in sede di PS e ricoverati, al fine di documentare i provvedimenti che nei confronti di questi pazienti vengono adottati in un DEA di II livello.

Per quanto riguarda le procedure terapeutiche, la scelta di quella più idonea (PTCA, trombolisi, non trombolisi) dipende, com'è noto, dal tempo decorso dall'inizio della sintomatologia, dal rapporto rischiobeneficio, dalla disponibilità e dai costi⁸. Mentre il ruolo della PTCA primaria è ben definito nei casi di IMA con shock o controindicazioni alla trombolisi, controversa è l'indicazione negli altri casi nei quali è fattibile anche la trombolisi. Il cardiologo quindi che opera nel PS di ospedali dotati di emodinamica, come il nostro, si trova quotidianamente di fronte al dilemma se, in caso di IMA, attivare l'Unità Operativa di Cardiologia Interventistica, o somministrare il farmaco trombolitico direttamente in PS^{9,10}.

Sono stati fatti numerosi studi prospettici per definire la superiorità dell'una o dell'altra strategia, ma i risultati a tutt'oggi non permettono conclusioni definitive¹¹⁻¹³. Se tuttavia ci limitiamo a considerare solamente il rapporto costo-beneficio come misura della validità delle due principali strategie di riperfusione (costo per anno di vita salvata), apprendiamo da due recenti studi condotti negli Stati Uniti¹⁴ e in Svizzera¹⁵ che tale rapporto è più favorevole per la PTCA primaria rispetto alla trombolisi (rispettivamente 11 000 e 14 000 dollari per anno di vita salvata), in ospedali dotati di laboratori di emodinamica ad alto volume di attività con elevati livelli organizzativi (inclusa la cardiochirurgia). È risultato invece svantaggioso costruire laboratori di emodinamica per il trattamento dell'IMA negli ospedali che ne sono sprovvisti¹⁶.

Nel nostro ospedale la disponibilità continuativa di un laboratorio di emodinamica con personale esperto ed elevato numero di procedure, in grado di garantire tempi di trattamento contenuti (< 90 min secondo le ultime linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association¹⁷), grazie alla pronta reperibilità anche notturna e festiva dell'emodinamista, ha consentito l'attuazione nel trattamento dell'IMA di una precoce rivascolarizzazione meccanica mediante PTCA. Questa è stata infatti indicata in 81 pazienti (57.4%) e attuata con successo in 66 (54 con applicazione di stent), mentre in 14 la PTCA non è stata ese-

guita per le caratteristiche anatomo-patologiche delle lesioni coronariche (malattia multivasale, tronco comune, occlusioni resistenti) e in 1 paziente è stato effettuato bypass aortocoronarico d'urgenza (dopo tentativo non riuscito di PTCA). La rivascolarizzazione farmacologica mediante trombolisi è stata adottata in 22 casi (15.6%), generalmente con IMA inferiore o laterale e con la medesima frequenza per entrambi i sessi.

Per le due principali procedure di riperfusione il calcolo del ritardo intraospedaliero ha mostrato tempi compatibili con quelli indicati nelle linee guida quando entrambi sono state avviate dal cardiologo operante nel DEA. I tempi si allungano invece per il ritardo dipendente dal trasporto quando i pazienti sono inviati direttamente in UTIC per il trattamento. È facilmente intuibile quindi il vantaggio di una gestione precoce nel DEA di tutti i casi di IMA, almeno in ospedali, come il nostro, strutturati a padiglioni separati. Il rischio di mortalità intraospedaliera aumenta infatti sensibilmente per i pazienti con ritardo pretrattamento > 2 ore (dati della revisione dello studio GUSTO IIB < 60 min, mortalità 1%; 76-90 min, 4%; > 91 min, 6.4% le Second National Registry of Myocardial Infarction 19,20).

I fattori che più hanno influito sulla scelta della procedura terapeutica sono stati, oltre all'instabilità emodinamica, il tipo di lesione e la sede. Per quanto riguarda quest'ultima, il 77.7% degli IMA in sede anteriore sono stati trattati con procedure invasive, mentre tra quelli in sede inferiore tale trattamento è stato applicato solo nel 43.1% dei casi. Per quanto riguarda invece il tipo di IMA, la procedura invasiva è stata adottata nel 61.6% dei casi con sopraslivellamento del tratto ST e soltanto nel 25% di quelli senza. Le differenze tra il tipo di procedure invasive e non invasive con riferimento alla sede della lesione e al tipo di IMA sono risultate significative.

Per quanto riguarda il sesso, si è rilevata una maggior frequenza nel ricorso alle procedure invasive nei pazienti di sesso maschile (59.8 vs 51.3%), ma le differenze non sono risultate significative: il minor numero di procedure invasive nelle donne potrebbe essere spiegato dal maggior ritardo di queste al ricovero ospedaliero (oltre le 12 ore), che ne preclude l'applicazione. Il non ricorso a fibrinolisi, infatti, nei casi di IMA giunti oltre le 12 ore, prevale nel sesso femminile rispetto all'altro sesso (33.3 vs 24.5%).

Per quanto riguarda l'età invece non si è riscontrata nessuna influenza sulla scelta della procedura terapeutica.

La degenza media nei casi trattati con PTCA è risultata inferiore rispetto a quella dei pazienti sottoposti a trombolisi e la differenza è significativa (p < 0.01): questo dato ci sembra particolarmente importante perché rafforza il già favorevole rapporto costo-beneficio della PTCA rispetto alla trombolisi riportato negli studi citati, e rappresenta un ulteriore sostegno a favore della strategia invasiva adottata nel nostro ospedale. Rispetto alla mortalità intraospedaliera invece le due procedure non possono essere confrontate trattandosi di gruppi non omogenei (i pazienti più gravi sono infatti

compresi nel gruppo sottoposto a procedure invasive, dove 5 dei 7 deceduti erano in classe Killip IV).

Si riscontra invece la mortalità più elevata (7 casi, 18.4%) nel gruppo non sottoposto a fibrinolisi, al quale appartengono, come già detto, i casi giunti oltre le 12 ore: ciò dimostra ancora una volta che la ricanalizzazione precoce consente di ottenere risultati più favorevoli sulla sopravvivenza. Dall'esame dei dati sulla distribuzione dei pazienti secondo il sesso, l'età e la mortalità ospedaliera precedentemente riferiti, sembra di poter trarre le seguenti conclusioni: l'IMA colpisce le donne in un'età più avanzata rispetto agli uomini; la malattia si presenta nelle donne in forma più grave, così da determinare un maggior numero di decessi.

Queste conclusioni troverebbero conferma in recenti studi eseguiti negli Stati Uniti, dai quali è risultato che l'IMA provoca più decessi tra le donne che tra gli uomini, che le donne subiscono tale evento patologico in età generalmente più avanzata rispetto agli uomini, e che la diagnosi è di solito più tardiva nelle donne in quanto spesso è assente il tipico dolore toracico, con conseguente ritardo nei trattamenti terapeutici^{21,22}. Queste osservazioni sembrano essere sostenute anche dai dati sulla mortalità per IMA nell'intera popolazione italiana²³ dai quali risulta che l'età media alla morte è di 73.7 anni negli uomini e 78.4 nelle donne (Tab. XV).

In conclusione, i dati da noi riportati sottolineano in primo luogo la difficoltà di diagnosticare nella totalità dei casi l'IMA al suo esordio: il 25-35% infatti non viene riconosciuto dai primi dati clinici, elettrocardiografici ed enzimatici all'ingresso in ospedale, ma richiede un periodo di osservazione ed esami ripetuti.

La seconda considerazione che possiamo trarre riguarda la strategia terapeutica dell'IMA da noi seguita a favore della PTCA primaria. Appare evidente che la degenza media più breve ottenuta con la PTCA rinforza una scelta che è stata quasi imposta dalla favorevole realtà operativa del nostro ospedale, e che è anche confortata dalle raccomandazioni delle linee guida American College of Cardiology/American Heart Association per il trattamento dell'IMA come I classe¹⁷.

Tabella XV. Italia: morti per infarto miocardico acuto secondo il sesso e l'età (anno 1994).

| Età (anni) | Maschi | | Femmine | |
|----------------------|--------|------|---------|------|
| | N. | Q | N. | Q |
| Fino a 39 | 276 | 0.02 | 62 | _ |
| 40-49 | 1052 | 0.27 | 168 | 0.04 |
| 50-59 | 2680 | 0.79 | 474 | 0.13 |
| 60-69 | 5953 | 2.01 | 2023 | 0.59 |
| 70-79 | 7033 | 4.11 | 4656 | 1.93 |
| 80-89 | 5009 | 6.91 | 6261 | 4.64 |
| 90 e oltre | 546 | 8.12 | 1255 | 6.68 |
| Totale | 22 549 | 0.82 | 14 899 | 0.49 |
| Età media alla morte | 73.7 | | 78.4 | |

Q = quoziente su 1000 abitanti.

A tale proposito il nostro modello potrebbe rappresentare un invito a costituire anche nella nostra città, come già realizzato in altre aree metropolitane, una rete (in un futuro estesa anche alla Regione) per la PTCA primaria che preveda il collegamento dei molti piccoli ospedali con i pochi più grandi provvisti di laboratori di emodinamica e di cardiochirurgia ad alto volume di lavoro²⁴⁻²⁶. Ciò consentirebbe di gestire al meglio questi malati ad alto rischio, riservando il trattamento non invasivo a quelli a basso rischio o ai casi in cui il meccanismo di trasferimento preveda tempi troppo lunghi.

Il futuro tuttavia potrà essere ulteriormente modificato dai continui progressi nelle tecniche interventistiche e dall'uso degli stent e dei nuovi farmaci antiaggreganti piastrinici, che imporranno altri studi di confronto fra le due principali strategie riperfusive dell'IMA.

Riassunto

Razionale. La valutazione del dolore toracico è tuttora un impegno per il medico di Pronto Soccorso (PS) sia dal punto di vista quantitativo, dato il progressivo aumento dei pazienti che si recano in PS con tale sintomo, sia da quello qualitativo, legato alle importanti implicazioni cliniche e prognostiche della sua gestione. In questo lavoro è riportata l'esperienza in tema di dolore toracico e angioplastica coronarica primaria (PTCA) maturata nell'Ospedale San Camillo di Roma dotato di un Dipartimento di Emergenza di II livello, con lo scopo di verificare 1) il grado di fattibilità della diagnosi di infarto miocardico acuto (IMA) in PS; 2) la degenza media ottenuta con la PTCA e la trombolisi e i suoi riflessi sul rapporto costo-beneficio delle due procedure.

Materiali e metodi. È stato studiato il flusso di pazienti con dolore toracico che hanno chiesto assistenza al Dipartimento di Emergenza del nostro ospedale dal 1° gennaio al 30 giugno 2000: in particolare sono stati considerati i pazienti afferiti, quelli ricoverati, le diagnosi effettuate in PS, le diagnosi di dimissione, la distribuzione secondo le unità di degenza di prima assegnazione. È stato inoltre studiato il percorso dei pazienti con IMA direttamente diagnosticati in PS: di questi sono state valutate le procedure terapeutiche e i riflessi sui tempi di degenza e sull'esito, e il ritardo intraospedaliero.

Risultati. Dalla nostra osservazione è risultato che i pazienti con dolore toracico sono stati il 5.1% di tutti quelli che hanno chiesto assistenza al PS; i pazienti con dolore toracico sono stati ricoverati in misura maggiore rispetto a quelli con tutti gli altri motivi insieme (41.9 vs 22.4%); tra questi la causa di ricovero più frequente è la sindrome coronarica acuta (36%); nel 71% dei casi di IMA la diagnosi viene effettuata in PS; trattamento invasivo è stato effettuato nel 57.4% degli IMA, trattamento non invasivo nel restante 42.6%. La degenza media dei pazienti trattati con PTCA primaria è stata di 9.8 giorni, mentre nei pazienti trattati con trombolisi è stata di 12.9: la differenza è risultata significativa (p < 0.01).

Conclusioni. I nostri dati indicano che nella gestione del dolore toracico in PS vi è una tendenza prevalente al ricovero; che la diagnosi di IMA all'esordio non è fattibile nella totalità dei casi, ma solo nei due terzi; infine che la minore degenza media ottenuta con la PTCA primaria rispetto alla trombolisi costituisce un ulteriore elemento a sostegno del già favorevole rapporto costo-beneficio. Per quanto riguarda la mortalità ospedaliera, si è rilevata una maggiore frequenza nel sesso femminile, ma anche un'età media più avanzata tra le donne rispetto agli uomini.

Parole chiave: Angioplastica coronarica; Dolore toracico: Infarto miocardico acuto: Trombolisi.

Ringraziamenti

Si ringrazia per i dati numerici il Servizio Informativo Ospedaliero dell'Azienda San Camillo-Forlanini e il settore Amministrativo del Dipartimento di Emergenza-Accettazione.

Un ringraziamento alla Dr.ssa Erga Laura Cerchiari, Direttore del Dipartimento di Emergenza-Accettazione, per l'invito a presentare questi dati al Convegno "Dipartimenti di Emergenza a Roma nell'anno 2000: analisi e prospettive", tenutosi a Roma il 21 settembre 2000.

Un ringraziamento particolare per il prezioso aiuto nell'elaborazione statistica dei dati al Prof. Angelo Serio, Titolare dell'Insegnamento di Statistica Medica dell'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma.

Bibliografia

- Graff LG, Dallara J, Ross MA, et al. Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the Chest Pain Evaluation Registry (CHEPER) study. Am J Cardiol 1997; 80: 563-8.
- 2. 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.
- 3. Hlatky MA. Evaluation of chest pain in the emergency department. N Engl J Med 1997; 337: 1687-9.
- Mc Carthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann Emerg Med 1993; 22: 579-82.
- Gibler WB, Lewis LM, Erb RE, et al. Early detection of acute myocardial infarction in patients presenting with chest pain and non diagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. Ann Emerg Med 1990; 19: 1359-66.
- Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. N Engl J Med 1988; 318: 797-803.
- Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, Rochter A, Hjalmarson A. Early prediction of acute myocardial infarction from clinical history, examination and electrocardiogram in the emergency room. Am J Cardiol 1991; 68: 171-5.
- 8. Schiele R, Senges J. Acute myocardial infarction: selection

- of reperfusion strategies in the individual patient. Thromb Haemost 1999; 82 (Suppl 1): 62-3.
- American College of Emergency Physicians. The role of primary angioplasty in patients presenting with acute myocardial infarction. Ann Emerg Med 2000; 35: 532-3.
- Rogers WJ, Canto JG, Barron HV, Boscarino JA, Shoultz DA, Every NR. Treatment and outcome of myocardial infarction in hospitals with and without invasive capability. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 371-9.
- 11. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the primary angioplasty in myocardial infarction study group. N Engl J Med 1993; 328: 673-9.
- Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 28: 680-4
- Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 341: 1413-9.
- 14. Parmely WW. Cost-effectiveness of reperfusion strategies. Am Heart J 1999; 138 (Suppl 1): 42-6.
- Hagmann A, Amann W, Urban P, Pfisterer M. Treatment of acute myocardial infarction in Switzerland: is emergency PTCA more costly than thrombolysis? Schweiz Med Wochenschr 1999; 129: 1389-96.
- Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ, et al. Projected cost-effectiveness of primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1741-50.
- Ryan TJ, Anderson JL, Elliot MA, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendation. Circulation 1999; 100: 1016-30.
- Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1999; 100: 14-20.
- Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 1573-80.
- Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. JAMA 2000; 283: 2941-7.
- Lerdner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow-up in the Framingham population. Am Heart J 1996; 111: 383-90.
- Wexler LF. Studies of acute coronary syndromes in women. Lessons for everyone. (editorial) N Engl J Med 1999; 341: 275-6.
- 23. ISTAT 1994. Cause di morte. Roma: Edizioni ISTAT, 1997.
- 24. Merli M, Paleari G, Paino R. Aspetti organizzativi di un nuovo approccio alla terapia dell'infarto miocardico acuto. In: Cardiologia 1999. Atti del 33° Convegno Internazionale del Dipartimento Cardiologico "A De Gasperis". Milano: Associazione Amici del Centro di Cardiologia e Cardiochirurgia "A De Gasperis", 2000: 15-8.
- 25. Klugmann S, Arbosti G, Caltagirone P, Pantè F. Le nuove prospettive di trattamento dell'infarto miocardico acuto in evoluzione nel "Sistema Milano". In: Cardiologia 1999. Atti del 33° Convegno Internazionale del Dipartimento Cardiologico "A De Gasperis". Milano: Associazione Amici del Centro di Cardiologia e Cardiochirurgia "A De Gasperis", 1999: 24-6
- Antoniucci D. L'angioplastica primaria può essere motivo di moltiplicazione dei laboratori di emodinamica? Ital Heart J Suppl 2001; 2: 18-21.