- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

Identificazione di pazienti con infarto miocardico acuto dimissibili precocemente: valutazione prospettica mediante semplici indicatori clinici e strumentali

Ernesto Murena, Umberto Molero, Nicola Moio, Alfonso Pisani*, Maria Angela Stingone*, Arturo Guardascione, Vincenzo Grassia, Carolina Scilla, Annapatrizia Marino, Gerolamo Sibilio

*Unità Operativa di UTIC, Cardiologia, Ospedale S. Maria delle Grazie, Pozzuoli (NA), *Cattedra di Cardiologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi "Federico II", Napoli*

Key words:
Acute myocardial infarction;
Early discharge.

Background. **The hospital stay for "uncomplicated" acute myocardial infarction (AMI) is often too long. A reduction in the length of hospitalization, if proven to be safe, is advantageous in terms of costs and health organization. Accordingly the aims of the present, prospective study, were to evaluate: 1) the patients with AMI eligible for early discharge; 2) the incidence of adverse cardiovascular events within 2 weeks of myocardial infarction; 3) the incidence of cardiovascular mortality at 6-month follow-up.**

Methods. **On the fifth day after AMI, 331 of 526 patients, consecutively admitted to our coronary care unit between March 1997 and August 1999, were assigned to "complicated" and "uncomplicated" AMI groups, according to clinical and non-invasive criteria. Uncomplicated myocardial infarction eligible for early discharge was defined in patients < 75 years, as the absence of a high risk personality, stroke, left bundle branch block, transient myocardial ischemia after the first 24 hours from AMI, clinical signs or echocardiographic evidence of left ventricular dysfunction (ejection fraction < 40%), ventricular fibrillation, sustained ventricular tachycardia, symptomatic bradyarrhythmias after the first 48 hours from AMI, cardioversion or defibrillation (after the first 48 hours) or the need for coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting. Uncomplicated patients were discharged on the sixth day after AMI (hospital stay 6.5 ± 0.72 days). A symptom-limited ergometric stress test was planned in the uncomplicated group 14 days after AMI. "Hard" (death, reinfarction) and "non-hard" (unstable angina, myocardial revascularization) adverse cardiovascular events were monitored at 2 weeks of follow-up, and cardiovascular mortality at 6-month follow-up.**

Results. **Four (1.2%) hard (0.3% exitus and 0.9% reinfarction) and 7 (2.1%) non-hard adverse events occurred among patients with uncomplicated AMI at 2 weeks of follow-up. Patients with uncomplicated AMI who developed adverse events, presented during the primary coronary event creatine kinase (CK) and CK-MB serum levels which were significantly lower than those observed in patients who did not present adverse events. In the complicated group (hospital stay 9.9 ± 1.79 days), from day 6 to 14 after AMI, 65 (33%) hard and non-hard events occurred. A significant reduction in mortality between the uncomplicated and complicated group (2.11 vs 27.17%, p < 0.0001) was observed at 6-month follow-up. Multivariate analysis showed a statistically significant difference for age and thrombolytic treatment.**

Conclusions. **This first Italian prospective study demonstrated the possibility of identifying, 5 days after AMI and on the basis of simple criteria and without a stress test, a low risk population of patients eligible for early discharge.**

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (7): 775-782)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 22 novembre 2000; nuova stesura il 5 maggio 2001; accettato il 10 maggio 2001.

Per la corrispondenza:

Dr. Ernesto Murena

Via Posillipo, 239
80123 Napoli
E-mail:
uticarpo@katamail.com

Introduzione

Differenti studi hanno identificato un sottogruppo di pazienti, a basso rischio di eventi cardiovascolari, eleggibile ad una dimissione precoce dopo infarto miocardico acuto (IMA)[1-5]. Nonostante esistano le premesse razionali per una riduzione della degenza ospedaliera per i pazienti con IMA "non complicato", i tempi medi di degenza delle strutture ospedaliere italiane non mostrano significative differenze nella durata dell'ospedalizzazione tra infartuati giovani ed anziani e tra IMA "non complicato" e "complicato"[6].

Timori professionali di complicanze cardiovascolari a breve termine e problemi etici legati al profilo psicologico ed alle condizioni socio-ambientali, del paziente dimesso precocemente, sono determinanti importanti di tale atteggiamento prudenziale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

Precedenti studi osservazionali hanno identificato, mediante la sola valutazione clinica, pazienti con IMA a basso rischio di complicanze cardiovascolari eleggibili ad una dimissione precoce[1-4,7-13]. Alcuni studi erano eseguiti retrospettivamente solo in pazienti selezionati ed in epoca pretrombolitica[2,10,11]; altri studi erano prospettici in pazienti sottoposti a trombolisi e non[1,12,13]. Altri ancora hanno identificato, in maniera prospettica, pazienti con IMA non complicato previa valutazione con stress imaging al tallio oppure previa angioplastica coronarica (PTCA)[3,4]. La riduzione dei giorni di ospedalizzazione, se si dimostra sicura, presenta ovvi vantaggi in termini di costi ospedalieri e di organizzazione sanitaria. Per quanto concerne le connesse implicazioni psicologiche, mancano dati conclusivi sul reale vantaggio della dimissione precoce sul profilo psicologico del singolo paziente.

Con il presente studio ci siamo proposti di: 1) identificare pazienti con IMA eleggibili alla dimissione precoce (gruppo IMA non complicato); 2) valutare, in tale gruppo ed in quello di controllo (gruppo IMA complicato), l'incidenza di eventi avversi "hard" (morte, reinfarto) e "non-hard" (angina instabile, procedure di rivascolarizzazione) a 2 settimane dall'IMA; 3) valutare, in entrambi i gruppi, l'incidenza della mortalità cardiovascolare a 6 mesi dall'IMA.

Materiali e metodi

Dal marzo 1997 all'agosto 1999, 526 pazienti sono stati ammessi consecutivamente alla nostra Unità di Terapia Intensiva Coronarica (UTIC). Le caratteristiche cliniche di base della popolazione sono riportate in tabella I.

Tabella I. Caratteristiche clinico-demografiche della popolazione.

IMA totali	Valore assoluto	Valore %
N. pazienti	526	100
Sesso (M/F)	409/117	77.75/22.2
Età media (anni)	61.15 ± 11.41	
Età media maschi (anni)	59.65 ± 11.00	
Età media femmine (anni)	66.42 ± 11.5	
Fumo	310	58.9
Diabete	134	25.47
Ipertensione	198	37.64
Dislipidemia	130	24.71
Pregresso IMA	100	19.01
Picco CK	1668.67 ± 1222.72	
Picco CK-MB	103.99 ± 99.93	
IMA Q	420	79.85
IMA non Q	106	20.15
IMA inferiore	229	43.54
IMA anteriore	275	52.28
IMA altre sedi	22	4.18
Trombolisi	264	50.19
No trombolisi	262	49.81

CK = creatinchinasi; IMA = infarto miocardico acuto.

La diagnosi di IMA era basata su almeno due criteri clinico-strumentali: dolore toracico tipico con durata > 30 min, comparsa di onde Q patologiche e/o modifiche dello ST-T all'elettrocardiogramma, aumento di creatinchinasi (CK) e/o di CK-MB > 2.5 volte al valore di riferimento.

La valutazione clinico-anamnestica, integrata dalla routine ematologica, era effettuata all'ingresso. Il nostro protocollo prevedeva inoltre: un monitoraggio dell'enzimogramma cardiaco e del tempo di tromboplastina parziale attivata 3 volte al dì, un esame elettrocardiografico completo al dì ed un esame ecocardiografico eseguito in prima, in terza giornata ed alla dimissione. Un radiogramma del torace era eseguito entro 48 ore dall'evento acuto; l'esame Holter era effettuato in quarta giornata, solo in pazienti con aritmie ventricolari maggiori, quali fibrillazione ventricolare o tachicardia ventricolare sostenuta comparse nelle prime 48 ore dall'IMA.

Trecentotrentuno dei 526 (62.9%) pazienti erano definiti come IMA non complicato e dimessi dopo una degenza media di 6.5 ± 0.72 giorni (Fig. 1). Per i pazienti non complicati non era effettuato alcuno stress test predimissione per la valutazione di ischemia miocardica residua.

I pazienti erano considerati eleggibili a dimissione precoce (gruppo IMA non complicato) se durante la degenza in ospedale: 1) non presentavano necessità di procedure invasive (PTCA o bypass aortocoronarico); 2) non manifestavano segni clinici e/o ecocardiografici (frazione di eiezione < 40%) di disfunzione ventricolare sinistra; 3) non evidenziavano, dopo le prime 48 ore, aritmie ventricolari maggiori (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare sostenuta) o persistenti bradiaritmie sintomatiche; 4) non erano sottoposti a DC shock o a cardioversione elettrica dopo le prime 48 ore dall'IMA; 5) non presentavano segni clinici e/o elettrocardiografici di ischemia miocardica transitoria dopo le prime 24 ore.

Erano esclusi dalla dimissione precoce i pazienti con età > 75 anni, con blocco di branca sinistra, con va-

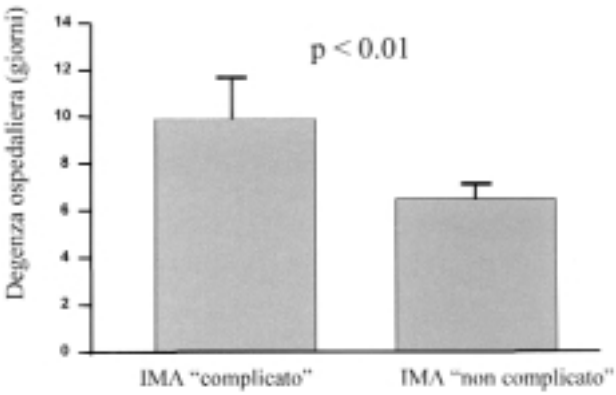

Figura 1. *La figura mostra la degenza media ospedaliera (in giorni) dei due gruppi infarto miocardico acuto (IMA) complicato ed IMA non complicato.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

sculopatia cerebrale acuta, con ridotta aspettativa di vita, con personalità di "tipo D" ad alto rischio. Tale personalità, caratterizzata da elevato disturbo affettivo e da difficoltà di inserimento nella vita socio-familiare, era individuata da una psicologa assegnata all'Unità Operativa[14].

Duecentosessantaquattro dei 526 pazienti sono stati sottoposti a trombolisi. Nel 94.65% dei casi sono stati utilizzati l'attivatore tissutale del plasminogeno (rt-PA) e l'eparina secondo il protocollo GUSTO; nel 5.35% è stata impiegata la streptochinasi[15]. Al trattamento con streptochinasi veniva associata eparina calcica sottocute (12 500 UI 2 volte/die) per almeno 48 ore[16].

Tutti i pazienti che non presentavano controindicazioni specifiche ricevevano betabloccanti e.v. e/o *per os*, aspirina 325 mg/die *per os* e nitrati. Gli ACE-inibitori erano somministrati nelle 24 ore dall'ingresso, dopo stabilizzazione clinica.

I pazienti che non presentavano dopo le prime 48 ore segni clinico-strumentali di disfunzione ventricolare sinistra, angina e/o ischemia ricorrente ed instabilità elettrica (aritmie ventricolari maggiori o bradiaritmie sintomatiche persistenti) erano sottoposti, da quel momento, ad una rapida mobilizzazione[16,17]. Veniva intrapreso, durante la degenza in UTIC, un programma di riabilitazione psicologica[14], effettuato da una psicologa assegnata all'Unità Operativa e finalizzato all'individuazione di profili di personalità a rischio, al fine di fornire un supporto per un precoce ed efficace reinserimento nella vita socio-familiare.

È stato individuato nella quinta giornata di degenza il momento decisionale al fine di identificare il gruppo di appartenenza (complicato, non complicato).

Per questi pazienti erano suggeriti, alla dimissione, un'attività fisica valutabile intorno ai 3 METS, un corretto regime dietetico e l'opportuna terapia farmacologica. Veniva raccomandato l'uso di nitroglicerina sublinguale in caso di dolore precordiale. Il nostro Centro inoltre effettuava un programma di prevenzione secondaria in collaborazione con il medico curante.

Per tutti i pazienti erano previsti controlli periodici ambulatoriali, con cadenza bimestrale e per un periodo totale di 6 mesi. In particolare, nei pazienti dimessi precocemente (gruppo non complicato) veniva monitorata l'incidenza di eventi cardiovascolari avversi, hard e non-hard, durante il periodo di tempo compreso tra la data della dimissione e la data del primo test provocativo (quattordicesimo giorno dall'IMA) che era, tra i pazienti eleggibili, un test ergometrico "symptom-limited" in terapia. Nei casi di non eleggibilità al test da sforzo veniva richiesta una scintigrafia miocardica o un eco-stress farmacologico.

La tabella II mostra le caratteristiche clinico-demografiche dei due gruppi.

Analisi statistica. Per ciascun paziente sono state valutate le variabili, che erano ricavate dall'anamnesi, dalla presentazione clinica e dalle complicanze intra ed extraospedaliere dei pazienti con IMA. Le variabili continue erano registrate, mentre le variabili discrete erano categorizzate in modo che le risposte fossero mutuamente esclusive. L'analisi statistica per variabili continue è stata eseguita utilizzando il test ANOVA. Nel caso di variabili discrete è stata eseguita l'analisi del χ^2. Un valore di $p < 0.05$ era considerato statisticamente significativo. Tutte le variabili che presentavano una significatività statistica erano valutate con analisi multivariata.

L'analisi di Kaplan-Meier è stata formulata per predire la sopravvivenza libera da morte in un periodo di 24 settimane tra pazienti con IMA complicato e non. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il software SPSS 10.0.

Tabella II. Caratteristiche clinico-demografiche dei due gruppi.

	IMA complicato (n=195)	IMA non complicato (n=331)	p
Sesso (maschi)	133 (68%)	276 (83%)	< 0.0001
Età (anni)	66.95 ± 11.56	57.75 ± 9.88	< 0.0001
Fumo	86 (44%)	224 (67%)	< 0.0001
Diabete	80 (41%)	54 (16%)	< 0.0001
Ipertensione	93 (47%)	105 (32%)	< 0.0001
Pregresso IMA	55 (28%)	45 (13%)	< 0.0001
Trombolisi	77 (39%)	187 (56%)	< 0.0001
IMA anteriore	128 (65.64%)	147 (44%)	< 0.0001
IMA inferiore	62 (32%)	169 (51%)	< 0.0001
IMA laterale	5 (2.5%)	5 (1.5%)	NS
IMA Q	150 (77%)	270 (82%)	NS
Picco CK (UI/l)	1706.84 ± 1296.72	1646.20 ± 1178.41	NS
Picco CK-MB (UI/l)	113.08 ± 103.37	98.62 ± 97.61	NS
Degenza media (giorni)	9.9 ± 1.79	6.5 ± 0.72	

Abbreviazioni come in tabella I.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

Risultati

Gruppo infarto miocardico acuto non complicato. In questo gruppo di pazienti la degenza ospedaliera media è stata di 6.5 ± 0.72 giorni (Fig. 1).

Nell'intervallo di tempo trascorso dal giorno della dimissione al quattordicesimo giorno dall'IMA, data del primo test ergometrico, sono stati osservati eventi avversi in 11 pazienti: 4 (1.2%) di tipo hard (1 exitus - 0.3%, 3 re-IMA - 0.9%) e 7 (2.1%) di tipo non-hard (angina instabile e rivascolarizzazione).

L'unico exitus è avvenuto presso il proprio domicilio il giorno successivo alla dimissione. Gli altri 10 pazienti sono stati riospedalizzati.

Gli eventi avversi sono comparsi tra la settima e la tredicesima giornata dall'IMA. La media del picco di CK e CK-MB è stata rispettivamente di 1646.2 e 98.62 UI/l in tutti i pazienti non complicati (n = 331).

Il gruppo con eventi avversi presentava le seguenti caratteristiche al primo ricovero: la sede dell'IMA era inferiore in 7 casi (4.2%); in 4 (6.2%) era anteriore; in 7 casi l'infarto era di tipo Q (2.6%); 5 erano i pazienti sottoposti a trombolisi con rt-PA secondo il protocollo GUSTO (2.7%); la degenza ospedaliera media era stata di 6.1 ± 0.3 giorni.

Nei pazienti con IMA non complicato, che presentavano eventi tra il giorno della dimissione ed il quattordicesimo giorno (n = 11), il CK totale ed il CK-MB erano significativamente più bassi dei corrispettivi CK e CK-MB (811.8 ± 234.5 vs 1674.86 ± 1187.40 UI/l e 38.3 ± 14.7 vs 100 ± 95.58 UI/l, $p < 0.05$) dei pazienti (n = 320) non complicati che non presentavano eventi (Fig. 2).

Durante la seconda ospedalizzazione 8 dei 10 pazienti hanno effettuato un esame coronarografico: 5 pazienti sono stati sottoposti a PTCA (in 2 casi d'urgenza) e 3 pazienti a bypass aortocoronarico. I re-IMA erano tutti omosede. Nel follow-up a 30 giorni non vi sono stati altri exitus.

Duecentosettanta dei 331 (81.6%) pazienti con IMA non complicato hanno effettuato, a 14 giorni dall'IMA, il test ergometrico al treadmill, 33 (10%) una scintigrafia con tallio-201 a riposo e da sforzo oppure un eco-stress farmacologico. Diciassette (5.1%) pazienti hanno rifiutato di sottoporsi a qualsiasi stress test senza peraltro presentare alcuna complicazione nell'intervallo temporale preso in esame.

Gruppo infarto miocardico acuto complicato. La tabella II mostra le caratteristiche clinico-demografiche di questo gruppo di pazienti.

La degenza media è stata di 9.9 ± 1.79 giorni (Fig. 1). Trentotto (19.5%) pazienti sono morti durante la degenza ospedaliera. Tra la sesta e la quattordicesima giornata dall'IMA si sono manifestati complessivamente 65 (33.3%) eventi avversi (hard e non-hard) (Fig. 3). Non si sono evidenziati decessi nell'intervallo tra la dimissione e la quattordicesima giornata dall'IMA. A 30 giorni altri 3 pazienti sono deceduti.

La media del picco di CK e CK-MB è stata rispettivamente di 1706.84 ± 1296.72 UI/l e 113.08 ± 103.37 UI/l.

Follow-up ed analisi statistica. Nel periodo di follow-up a 6 mesi è stata osservata una differenza statisticamente significativa di mortalità tra il gruppo IMA non complicato e IMA complicato (2.11 vs 27.17%, $p < 0.0001$) (Fig. 4). L'analisi per la sopravvivenza di Kaplan-Meier ha evidenziato una differenza statisticamente significativa per la mortalità cardiovascolare e non, nei pazienti con IMA complicato e non complicato, in un periodo di follow-up di 24 settimane (Fig. 5).

All'analisi univariata nel gruppo dei pazienti con IMA complicato si è osservato che l'età (70.97 ± 8.58 vs 65.54 ± 112.18, $p < 0.01$), la presenza di sesso femminile (35 vs 21%, $p < 0.05$) e del diabete mellito (34 vs 21%, $p < 0.05$) erano statisticamente differenti tra deceduti e non.

L'analisi univariata ha mostrato differenze statisticamente significative per età, sesso, comuni fattori di

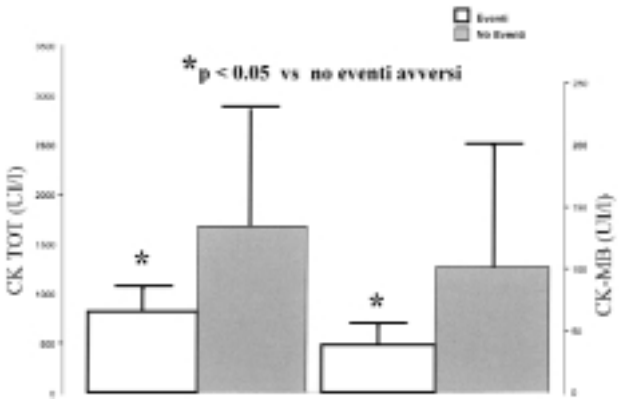

Figura 2. *La figura mostra la differenza statisticamente significativa dei livelli dei picchi di creatinchinasi (CK) e di CK-MB dei pazienti con eventi e senza eventi ("hard" e "non-hard") del gruppo infarto miocardico acuto non complicato.*

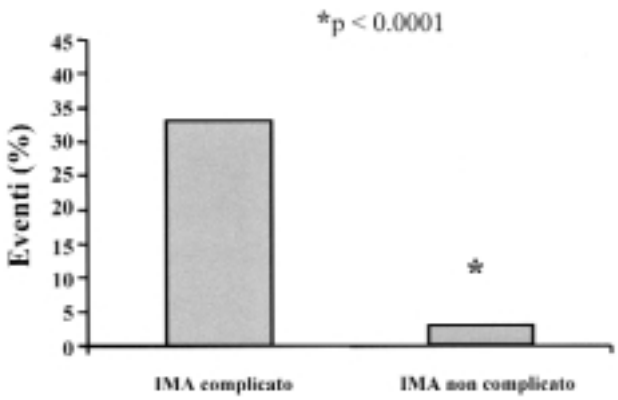

Figura 3. *La figura mostra la percentuale di eventi "hard" e "non-hard" nell'intervallo di tempo 6-14 giorni dall'infarto miocardico acuto (IMA). C'è una significativa riduzione di eventi nei pazienti con IMA non complicato.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

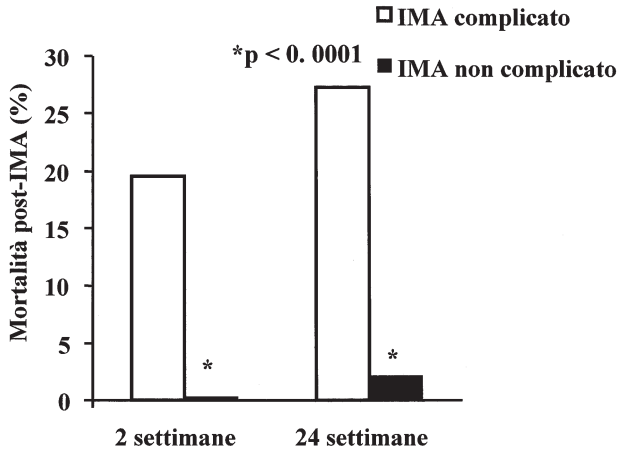

Figura 4. *La figura mostra che i pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) non complicato hanno una significativa riduzione della mortalità a 2 ed a 24 settimane dall'IMA.*

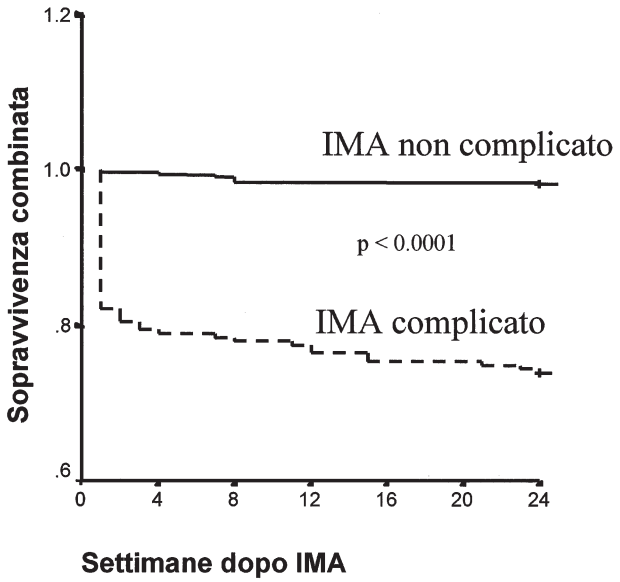

Figura 5. *La figura mostra la curva di sopravvivenza di Kaplan-Meier dei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) complicato e non complicato.*

rischio cardiovascolare (diabete mellito, ipertensione, fumo), pregresso infarto del miocardio e trattamento trombolitico tra i due gruppi studiati (Tab. II).

L'analisi multivariata ha mostrato differenze statisticamente significative solo per l'età e per il trattamento trombolitico (Tab. III).

Tabella III. Analisi multivariata.

	IMA complicato	IMA non complicato	p
Trombolisi	77 (39.49%)	187 (56.49%)	0.043
Età	66.95 ± 11.56	57.75 ± 9.88	0.003

IMA = infarto miocardico acuto.

Discussione

La durata della degenza dei pazienti con IMA è stata condizionata dall'evoluzione delle conoscenze sull'etiopatogenesi, sulla diagnosi e sulla terapia della sindrome ischemica acuta, ed ha risentito degli enormi progressi tecnologici degli ultimi decenni. Infatti, all'inizio degli anni '50 il paziente colpito da infarto del miocardio era costretto ad un riposo "forzato" a letto per un periodo di 3-6 mesi[18]. Successivamente, con Levine e Lown[19], nel 1952, fu proposto un trattamento, ritenuto all'epoca "rivoluzionario": precoce riposo in poltrona con una degenza ospedaliera di 3-6 settimane. Con l'introduzione dell'UTIC di prima e seconda generazione i tempi di degenza furono ulteriormente ridotti. Alla fine degli anni '70 fu proposta da McNeer et al.[1] una dimissione precoce, dopo soli 7 giorni di ricovero, di pazienti con IMA non complicato (costituenti oltre il 40% dei pazienti studiati), selezionati con soli criteri clinici, senza riscontro di eventi avversi nel periodo di tempo compreso tra la data di dimissione e quella convenzionale (undicesima giornata). Nel 1983 Madsen et al.[13], sempre con la sola valutazione clinica, hanno considerato dimissibile il 67% dei pazienti alla sesta giornata dall'IMA con una mortalità del 2% a 30 giorni.

Questi due studi sono stati effettuati in pazienti non sottoposti a trombolisi e fanno parte dei pochi studi prospettici presenti in letteratura, in cui la dimissione precoce proposta è stata poi effettivamente realizzata.

Tra gli studi prospettici in epoca trombolitica hanno rilievo quelli di Topol et al.[3] e di Grines et al.[4] in cui, tuttavia, ai criteri di valutazione clinica venivano associati, rispettivamente, criteri scintigrafici (scintigrafia da sforzo con tallio-201) ed angiografici (coronarografia e PTCA), ottenendo una dimissione ultraprecoce (alla quarta giornata), con un basso numero di eventi hard (0% di exitus e 3% di re-IMA a 30 giorni in Topol et al. e 0.88% di exitus e di re-IMA a 6 mesi in Grines et al.). Tuttavia la percentuale di pazienti dimissibili precocemente era decisamente bassa (18% nello studio di Topol et al. e 37% in quello di Grines et al.).

Recentemente è stato pubblicato uno studio di Senaratne et al.[12], il cui scopo era di valutare la fattibilità ed il rapporto costo/efficacia di una dimissione ultraprecoce direttamente dall'UTIC in 497 pazienti con IMA. La percentuale dei pazienti dimessi era dell'87% con un 66% di dimessi entro il quinto giorno dall'ingresso. Tuttavia si è registrata una mortalità a 6 settimane del 2.7%. Tale valore risulta eccessivamente elevato per un gruppo di pazienti che era stato definito dagli autori, durante la degenza, "a basso rischio". Peraltro si è registrata una riospedalizzazione per altri eventi cardiovascolari nell'8% dei pazienti dimessi precocemente.

Recentemente, Van der Vlugt et al.[20] hanno identificato in maniera prospettica, sulla base della valutazione clinica, pazienti a basso rischio dopo IMA non com-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

plicato eleggibili ad una dimissione precoce dopo 6 giorni di degenza. Solo il 34% della popolazione in studio era dimessa precocemente ed il follow-up veniva seguito fino a 30 giorni. La riospedalizzazione, ad 1 mese dalla dimissione, era dell'1.8% per le complicanze maggiori e del 4.7% per le complicanze minori.

In Italia la durata della degenza è mutata, rispetto ai paesi anglosassoni, più lentamente[21]. Si è passati, nel periodo 1984-1993, da una degenza di 17.7 giorni del GISSI-1[22], al 17.3 giorni del GISSI-2[23], al 14.1 giorni del GISSI-3[24].

Nel 1997, con lo studio epidemiologico EARISA[6], si è osservato un lieve trend per una contrazione dei tempi di degenza, con una durata media di 12 ± 6 giorni (mediana 11 giorni). In particolare il 61% dei pazienti è ricoverato per oltre 10 giorni ed il 35% è degente in UTIC per più di 5 giorni, senza differenze significative tra IMA complicato e non complicato.

Un dato recente, fornito dallo studio LATIN[25], ha confermato che per i 1275 pazienti con diagnosi di IMA la degenza media è stata sovrapponibile a quella dello studio EARISA (durata media della degenza 11 ± 5 giorni, mediana 10 giorni), con piccole differenze tra IMA non complicato (10 ± 3 giorni) ed IMA complicato (12 ± 6 giorni).

I risultati del presente studio dimostrano che, utilizzando un semplice approccio clinico-strumentale non invasivo, possono essere individuati, dopo IMA, pazienti "a basso rischio" eleggibili alla dimissione entro 6 giorni dall'evento acuto. Allo scopo sono stati utilizzati criteri clinici modificati rispetto a quelli riportati in letteratura. Non sono stati esclusi pazienti con pregresso IMA o con diabete mellito o sottoposti a cardioversione elettrica e/o defibrillazione entro le prime 48 ore. Sono stati considerati pazienti con IMA complicato quelli con aritmie ventricolari maggiori o con aritmie ipocinetiche sintomatiche persistenti oltre la quarantottesima ora.

Nel nostro studio, nella popolazione di IMA non complicato dimessa precocemente, si è verificato un exitus (0.3%) entro 2 settimane dall'evento acuto (il giorno successivo alla dimissione) e 7 (2.11%) exitus entro 180 giorni. Tra gli IMA complicati gli exitus sono stati 38 (19.5%) a 2 settimane e 53 (27.17%) a 6 mesi (Fig. 4). L'analisi di Kaplan-Meier ha evidenziato una differenza statisticamente significativa tra IMA complicato e IMA non complicato. L'analisi univariata ha mostrato differenze statisticamente significative per quanto concerne l'età, il sesso, il fumo, il diabete mellito, l'ipertensione, la presenza di IMA pregresso e la trombolisi. L'analisi multivariata tra IMA complicato e non complicato ha evidenziato una differenza statisticamente significativa solo per trombolisi ed età (Tab. III). Lo studio ha dimostrato che tra la sesta e la quattordicesima giornata, i pazienti con IMA non complicato hanno presentato una bassa incidenza di eventi cardiovascolari rispetto ai pazienti con IMA complicato (Fig. 3).

Non si sono evidenziate differenze statisticamente significative sia per i valori di picco di CK e CK-MB che per la presenza di onde Q tra i due gruppi esaminati. Nel gruppo non complicato si è evidenziata una correlazione statisticamente significativa tra la comparsa degli eventi manifestatisi nel periodo di tempo compreso tra la dimissione e l'esecuzione dello stress test e valori meno elevati di CK e CK-MB. Tale risultato è difforme rispetto ad altri dati della letteratura, che hanno dimostrato una correlazione inversa tra valori serici di CK e CK-MB e frazione di eiezione con una prognosi peggiore in termini di scompenso e di mortalità nei pazienti con frazione di eiezione ridotta[26,27]. L'apparente contraddizione potrebbe essere spiegata dal fatto che, nel nostro studio, gli eventi precoci registrati nel gruppo non complicato con valori meno elevati di CK e CK-MB all'ingresso sono tutti di tipo ischemico, in assenza di disfunzione ventricolare sinistra. Tali pazienti potrebbero subire all'inizio un danno miocardico minimo nel territorio dell'arteria correlata all'IMA ed essere a più alto rischio di ischemia ricorrente[9].

Sono opportune ulteriori ricerche su popolazioni più ampie, con utilizzo sistematico delle troponine[28], che forniscono indicazioni prognostiche aggiuntive rispetto alle alterazioni elettrocardiografiche ed ai livelli serici di CK e CK-MB, al fine di confermare se i pazienti con minore rialzo enzimatico rappresentino un sottogruppo a più alto rischio di eventi.

Le peculiarità del nostro studio sono rappresentate:
- dall'essere, in epoca trombolitica, il primo studio italiano di tipo prospettico con il fine di identificare pazienti con IMA eleggibili a dimissione precoce;
- dall'aver fatto ricorso a criteri di facile utilizzo che hanno consentito di arruolare un elevato numero di pazienti nel gruppo non complicato (62.9%);
- dall'aver adottato, per la selezione dei criteri, tecnologie non costose e presenti in tutte le UTIC;
- dal non aver eseguito alcun stress test prima della dimissione precoce;
- dal fatto che un gran numero di pazienti non complicato (> 80%) effettua un test ergometrico "symptom-limited" a 14 giorni dall'IMA in accordo con le linee guida American College of Cardiology/American Heart Association[16];
- dalla bassa mortalità a 30 giorni (che si mantiene a distanza nel follow-up a 6 mesi) dei pazienti eleggibili a dimissione precoce.

Lo studio effettuato consente di individuare una popolazione a basso rischio con semplici criteri clinico-strumentali. I programmi di riabilitazione cardiologica ambulatoriale o di day-hospital, in fase postacuta, fortemente incentrati a favorire il benessere fisico, gli aspetti educazionali di prevenzione secondaria e la compliance alla terapia farmacologica, potrebbero essere parte integrante di tale strategia di dimissione precoce dopo IMA, con ulteriori vantaggi sul profilo di rischio del singolo paziente[29,30].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

La stratificazione prognostica, da noi proposta, comporta risparmi sui costi ospedalieri ed una maggiore disponibilità di posti di Terapia Intensiva con elevata tecnologia ed elevato assorbimento di risorse.

Sono necessari studi policentrici con casistiche più ampie per validare tale strategia di dimissione precoce dopo IMA.

Limiti dello studio. I limiti dello studio sono: 1) una casistica relativamente poco numerosa per il carattere monocentrico dello studio; 2) la sola valutazione della mortalità al follow-up; 3) la mancanza dell'analisi dei costi sanitari delle ospedalizzazioni e delle procedure interventistiche.

In conclusione, l'algoritmo proposto dal presente studio permette di identificare pazienti a basso rischio di successivi eventi cardiaci dopo IMA e conferma la fattibilità e la sicurezza della dimissione in sesta giornata, consentendo di sostituire il termine "precoce" con il più aderente e rassicurante termine "razionale".

Riassunto

Razionale. I pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) non complicato presentano tuttora un'ospedalizzazione prolungata. Una ridotta degenza sarebbe vantaggiosa per ridurre i costi e per migliorare l'assistenza sanitaria. Il presente studio si propone di: 1) identificare, in modo prospettico, l'IMA non complicato dimissibile precocemente; 2) verificare la comparsa di eventi avversi a 14 giorni; 3) verificare, a 6 mesi dall'evento acuto, la mortalità cardiovascolare.

Materiali e metodi. In quinta giornata dall'evento acuto, 526 pazienti con IMA, ricoverati consecutivamente presso la nostra Unità di Terapia Intensiva Coronarica dal marzo 1997 all'agosto 1999, sono stati distinti, sulla base di criteri clinico-strumentali, in un gruppo "complicato" (n = 195) ed in uno "non complicato" (n = 331). I pazienti con IMA non complicato eleggibili ad una dimissione precoce erano di età < 75 anni, con personalità non ad alto rischio, non presentavano vasculopatia cerebrale acuta, blocco di branca sinistra all'elettrocardiogramma, ischemia miocardica transitoria dopo le prime 24 ore, segni clinici e/o evidenza ecocardiografica di disfunzione ventricolare sinistra (frazione di eiezione < 40%), episodi di fibrillazione ventricolare o tachicardia ventricolare sostenuta dopo le 48 ore dall'IMA né erano sottoposti a cardioversione elettrica o defibrillazione (dopo le 48 ore dall'evento acuto) e non richiedevano angioplastica coronarica o bypass aortocoronarico. Le dimissioni dei pazienti non complicati sono state effettuate mediamente in sesta giornata (6.5 ± 0.72 giorni). I test di valutazione funzionale non sono stati eseguiti durante il ricovero, ma sono stati programmati per la quattordicesima giornata dall'episodio acuto. Gli eventi avversi "hard" (morte o reinfarto) e "non-hard" (angina instabile o rivascolarizzazione) sono stati valutati a 2 settimane, e la mortalità a 6 mesi dall'infarto.

Risultati. Il gruppo non complicato, nell'intervallo dalla dimissione all'esecuzione del test da sforzo, ha registrato eventi hard in 4 pazienti (1.2%), di cui 1 (0.3%) exitus e 3 (0.9%) reinfarti, ed eventi non-hard (angina instabile e rivascolarizzazione) in 7 pazienti (2.1%). Nel gruppo non complicato con eventi a 14 giorni, i livelli serici di creatinchinasi (CK) totale e di CK-MB, rilevati all'atto del primo episodio ischemico acuto, erano significativamente minori rispetto a quelli osservati nei pazienti senza eventi. Nel gruppo complicato (degenza media 9.9 ± 1.79 giorni), tra la sesta e la quattordicesima giornata dall'IMA, si sono manifestati 65 eventi avversi hard e non-hard (33.3%). Nel follow-up a 6 mesi si è evidenziata una riduzione statisticamente significativa (2.11 vs 27.17%, $p < 0.0001$) della mortalità nel gruppo non complicato rispetto al gruppo complicato. L'analisi multivariata ha mostrato differenze statisticamente significative solo per l'età e il trattamento trombolitico.

Conclusioni. Questo primo studio prospettico italiano dimostra che l'utilizzo di semplici criteri, alla quinta giornata, dopo un IMA, identifica una popolazione di pazienti non complicati, eleggibili ad una dimissione precoce.

Parole chiave: Dimissione precoce; Infarto miocardico acuto.

Bibliografia

1. McNeer JF, Wagner GS, Ginsburg PB, et al. Hospital discharge one week after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1978; 298: 229-32.
2. Sanz G, Betriu M, Oller G, et al. Feasibility of early discharge after acute Q wave myocardial infarction in patients not receiving thrombolytic treatment. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1795-801.
3. Topol EJ, Burek K, O'Neill WW, et al. A randomized controlled trial of hospital discharge three days after myocardial infarction in the era of reperfusion. N Engl J Med 1988; 318: 1083-8.
4. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al, for the PAMI II Investigators. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 967-72.
5. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictor of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41 021 patients. Circulation 1995; 91: 1659-60.
6. Schweiger C, De Vita C, Langiano T, et al. EARISA. Studio sull'epidemiologia e sull'assorbimento delle risorse di ischemia, scompenso e aritmia. G Ital Cardiol 1997; 27 (Suppl II): II3-II39.
7. Parsons RW, Jamrozik KD, Hobbs MST, Thompson PL. Early identification of patients at low risk of death after myocardial infarction and potentially suitable for early hospital discharge. BMJ 1994; 308: 1006-10.
8. Wilkinson P, Stevenson R, Ranjadaylan K, et al. Early dis-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sun, 13 Jul 2025, 08:25:36

charge after acute myocardial infarction: risk and benefits. Br Heart J 1995; 74: 71-5.
9. Newby LK, Califf RM, Guerci A, et al. Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 625-32.
10. Wilson C, Pantridge JF. ST-segment displacement and early hospital discharge in acute myocardial infarction. Lancet 1973; 2: 1284-8.
11. Dubois C, Pierard L, Albert A, et al. Short-term risk stratification at admission based on simple clinical data in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1998; 61: 216-9.
12. Senaratne MP, Irwin ME, Shaben S, et al. Feasibility of direct discharge from the coronary/intermediate care unit after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1040-6.
13. Madsen EB, Hougaard P, Gilpin E, et al. The length of hospitalization after acute myocardial infarction determined by risk calculation. Circulation 1983; 68: 9-16.
14. Denollet J. Personality and coronary heart disease: the type-D scale-16 (DS16). Ann Behav Med 1998; 20: 209-15.
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. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. 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 1996; 28: 1328-428.
17. Working Group on Cardiac Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Long-term comprehensive care of cardiac patients. Eur Heart J 1992; 13 (Suppl): 1-45.
18. Mallory GK, White PD, Salcedo-Salgor J. The speed of healing of myocardial infarction: a study of the pathologic anatomy in seventy-two cases. Am Heart J 1939; 18: 647.
19. Levine SA, Lown B. "Armchair" treatment of acute coronary thrombosis. JAMA 1952; 148: 1365.
20. Van der Vlugt MJ, Boersma H, Leenders CM, et al. Prospective study of early discharge after acute myocardial infarction (SHORT). Eur Heart J 2000; 21: 992-9.
21. Chiarella F. Infarto miocardico non complicato e dimissione precoce. Ital Heart J Suppl 2000; 1: 1164-72.
22. 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.
23. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico. GISSI-2. A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12 490 patients with acute myocardial infarction. Lancet 1990; 336: 65-70.
24. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico. GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 1994; 343: 1115-22.
25. Maggioni A, and the LATIN Investigators. Lipid Assessment Trial in an Italian Network. (abstr) J Am Coll Cardiol 2000; 35: 309.
26. Grande P, Hansen BF, Christanson C, Aestoft J. Estimation of acute myocardial infarct size in man by serum CK-MB measurements. Circulation 1982; 65: 756-64.
27. Christenson RH, O'Hanesan MA, Newby LK, et al. Relation of area under the CK-MB release curve and clinical outcomes in myocardial infarction patients treated with thrombolytic therapy. (abstr) Eur Heart J 1995; 16 (Suppl): 75.
28. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996; 335: 1333-41.
29. Ceci V, Assennato P, Boncompagni F, et al. Linee guida ANMCO-SIC-GIVFRC sulla riabilitazione cardiologica. G Ital Cardiol 1999; 29: 1057-91.
30. Griffo R. Le buone ragioni per proporre al cardiopatico un programma di riabilitazione cardiologica. Ital Heart J Suppl 2000; 1: 888-96.