

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI TORINO
FACOLTÀ DI
MEDICINA E CHIRURGIA**

Tesi di laurea in medicina e chirurgia

***" EPIDEMIOLOGIA DEL RITARDO EVITABILE DEL PAZIENTE CON
INFARTO MIOCARDICO ACUTO "***

RELATORE :



CHIAR.MO PROF. G. Pandolfo CATTEDRA DI METODOLOGIA CLINICA

CANDIDATO :

Marco Castellazzi

ANNO ACCADEMICO 91 / 92

INDICE

- TITOLO	pag. 3
- INTRODUZIONE	pag. 4
- CONSIDERAZIONI GENERALI	pag. 4
- DATI ANMCO	pag. 6
- LEGENDA SIGLE DEI TEMPI  	pag. 8 e 9
- STUDIO ANMCO	pag. 9
- GRUPPO STUDIO SECT (TORINO)	pag. 15
- ESPERIENZA DI GOTEBOURG (SVEZIA)	pag. 16
- STUDIO PROVIEC (VALDAOSTA)	pag. 17
- IL CARDIOTELEFONO 	pag. 19
- ESPERIENZA DI NOVARA	pag. 21
- UTICM (UNITÀ CORONARICHE MOBILI)	pag. 22
- EMIP TRIAL	pag. 23
- GISSI 2	pag. 26
- ESPERIENZA DI ISRAELE	pag. 29
- ESPERIENZA MITI (WASHINGTON)	pag. 30
- ESPERIENZA DI PALERMO	pag. 31
- MATERIALI E METODI  	pag. 35
- SCHEDA RECLUTAMENTO PAZIENTI 	pag. 37
- RISULTATI 	pag. 43
- DISCUSSIONE CONCLUSIVA	pag. 49
- TAVOLE GRAFICHE 	pag. 53
- RIASSUNTO	pag. 63
- BIBLIOGRAFIA 	pag. 64



**EPIDEMIOLOGIA DEL
RITARDO EVITABILE
DEL PAZIENTE
CON INFARTO MIOCARDICO
ACUTO**



INTRODUZIONE

CONSIDERAZIONI GENERALI

L'introduzione dell'uso dei farmaci trombolitici nella terapia precoce dell'infarto miocardico acuto ha cambiato le strategie terapeutiche attuate negli anni passati, rendendo maggiormente importanti i tempi post-infartuali .

Questa situazione è diventata di estrema attualità per tutta la collettività , tanto da favorire in questi anni la nascita di diversi studi riguardanti questo specifico aspetto della strategia terapeutica .

E' solo con una approfondita conoscenza della situazione italiana che si potranno correggere o per lo meno limitare gli errori incidenti sui tempi di ricovero e prospettare soluzioni idonee a far sì che il paziente infartuato possa fruire di un migliore servizio sanitario.

La realtà in cui ci siamo calati, per poter conoscere più da vicino i problemi ed i ritardi che i pazienti accumulano in un centro urbano di discrete dimensioni, è quella di Torino.

Lo studio è stato condotto su un'area rappresentata dal bacino di utenza dell'ospedale Maggiore S. Giovanni Battista (osp. Molinette) al fine di poter confrontare i dati da noi ottenuti con quelli ricavati da studi condotti a livello nazionale ed internazionale e riscontrare eventuali differenze o eguaglianze.

Un altro motivo di confronto era quello di scoprire se gli interventi applicabili a livello nazionale lo fossero anche per la realtà torinese .

Alcuni dati ISTAT del 1984 * ci fanno capire quanto siano importanti i problemi cardiologici e quanto costino in termini di mortalità.

L'emergenza cardiologica al giorno d'oggi rappresenta l'80 % di quella medica . La mortalità, nel 1984, per malattie cardiovascolari, rappresentava il 46,5 % della mortalità totale, con una prevalenza di 219 casi su 100'000 abitanti ; l'incidenza di eventi coronarici acuti è stata di 42'000 casi / anno .

* Il simbolo * indica il richiamo a fondo pagina per la bibliografia . Vedi bibl. (19)

Dati più recenti relativi al Gennaio 1992 ed anche più specifici sul problema, sono stati forniti dall'ANMCO* (Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri) e ci indicano un'incidenza di malattia ischemica di 250-300 casi per 100'000 abitanti / anno (soggetti tra i 25 ed i 65 aa.).

Tra questi si riscontra che i casi di infarto miocardico acuto rappresentano ben il 64 % con decessi che vanno dal 25 al 38 % del totale ed una percentuale di arresti cardiocircolatori che sale al 25 % di cui più della metà verificantisi in sede extraospedaliera.

** Un' altra fonte molto indicativa anche se meno recente è quella che si riferisce all'esperienza in tal campo condotta nell'area fiorentina sottoposta a studio da oltre 10 aa. .

Si calcola che dal 1980 al 1989 su 13'029 pazienti da loro reclutati per lo studio, il 67 % si rivolse alle cure mediche per emergenze cardiologiche (angina, acr, epa, fa, tpsv, ecc..) e l'infarto miocardico acuto rappresentava il 19,7 % di tali emergenze.

Questi dati ci fanno intuire quanto sia importante l'infarto miocardico acuto al giorno d'oggi e quanto si possa fare per ridurre queste percentuali, evitando dei ritardi.

* Vedi bibl. (1)

** Vedi bibl. (18) e (2)

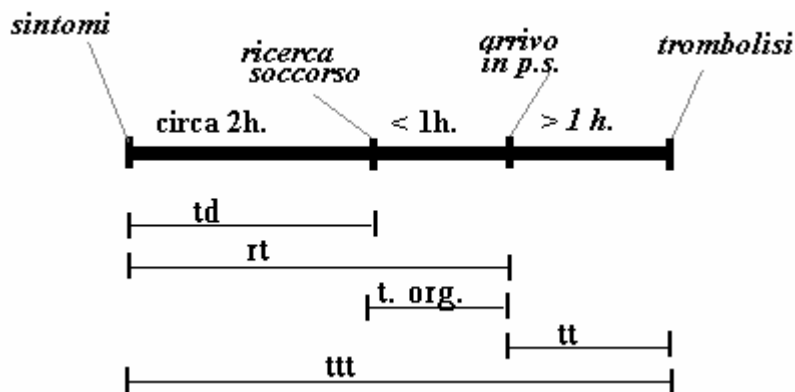
Un obiettivo importante, quale quello di analizzare a fondo il ritardo evitabile per il paziente colpito da infarto miocardico acuto, se lo è posto l'ANMCO in collaborazione con l'istituto Mario Negri.

Fino ad ora ogni sforzo era stato diretto ad abbreviare il tempo di trattamento del paziente colpito da infarto miocardico acuto per potergli eventualmente garantire un trasporto protetto (cioè assistito) ed evitare, o trattare per tempo, le aritmie maggiori verificantisi nelle prime ore dopo l'infarto miocardico acuto essendo queste la più frequente causa di morte per tali pazienti.

Ora oltre alla motivazione di rendere celere il ricovero per le aritmie, si aggiunge quella di vedere aperta la possibilità per l'infartuato di essere trattato con farmaci cosiddetti trombolitici, la cui efficacia è massima tanto più breve è il tempo di trattamento, ma di questo faremo cenno dopo.

Risulta che i tempi di ricovero, ora secondo alcuni autori abbreviatisi, siano di circa 4 ore e siano suddivisi così come nella figura seguente . *

* Vedi bibl. (1)



Il tempo maggiore risulta essere il td = tempo decisionale di circa 2 ore, cui seguirebbe il tt = tempo di trombolisi con $t >$ di un'ora, ed ancora il t . organizzativo (che contiene il tempo di assistenza ed il tempo di trasporto), inferiore ad un'ora.

Legenda sigle

- (rt)** ritardo totale = H. DI ARRIVO IN P.S. - H. DI INIZIO SINTOMI.
- (td)** tempo decisionale = H. DI CHIAMATA ASSISTENZA - H. INIZIO DEI SINTOMI.
- (tt)** tempo di trombolisi = H. INIZIO TROMBOLISI - H. ARRIVO IN P.S.
- (ttt)** tempo di trombolisi totale = H. INIZIO TROMBOLISI - H. INIZIO SINTOMI.
- (t.org)** tempo organizzativo = H. ARRIVO IN P.S. - H. RICERCA AIUTO O = (tas) + (t. trasp.)

(tas) *tempo di arrivo asisst. sanitaria* = H. ARRIVO
ASSISTENZA SANIT. - H. DI CHIAMATA
DELL'ASSISTENZA .
(trasporto) = *tempo impiegato per il trasporto.*

Anche nel nostro studio il td o rd (ritardo decisionale) è la causa principale del ritardo evitabile nei pazienti con infarto miocardico acuto, ed anche nel gruppo che presenta un ritardo < di tre ore esso costituisce i 2/3 del ritardo totale.

* Lo studio condotto dall' ANMCO ed istituto Mario Negri porta il nome di "epidemiologia del ritardo evitabile del paziente con infarto miocardico acuto " ed ha coinvolto 118 UTIC italiane arruolando nello studio 2'259

pazienti.

Per lo studio è stata adottata una metodologia di tipo epidemiologico particolare (caso - controllo) che permette di valutare in modo comparativo l' impatto dei singoli fattori di rischio (e della loro somma o interdipendenza) nel provocare o meno un fenomeno o un malattia.

* Vedi bibl. (1)

Tra tutti i pazienti giunti in UTIC quelli che arrivavano più tardivamente (casi) venivano confrontati con un uguale numero di pazienti giunti più precocemente (controlli) .

I risultati possono essere considerati come rappresentativi della situazione italiana e quindi validi per un confronto obbiettivo con i dati da noi ricavati.

Dallo studio è emerso che i tempi di arrivo dei pazienti in pronto soccorso con infarto miocardico acuto possono così essere rappresentati :

il 34 %	è giunto in un t. < a 2 h.
il 29 %	è giunto tra le 2 e le 6 h.
il 14 %	è giunto tra le 6 e le 12 h.
il 23 %	è giunto con un t. > di 12 h.

Da questa tabella si nota che circa il 37 % dei pazienti arriva dopo le 6 ore, cioè fuori tempo utile per un trattamento trombolitico considerato dalla maggioranza tempo limite.

Non tutti però convengono sulla questione che un intervento con tali farmaci dopo le 6 ore sia completamente inutile, infatti alcuni autori confermano una lieve diminuzione di mortalità a medio e lungo termine.

Gli autori si chiesero allora a quale dei 3 tempi considerati (td, t. org. ,tt) fosse ascrivibile il maggior ritardo e si notò che considerando i tempi mediani, il tempo intraospedaliero (tt) contribuisce poco al ritardo del soccorso, mentre il tempo decisionale (td) e in misura minore il tempo organizzativo, sono le variabili determinanti che aumentano molto con il crescere della fascia oraria considerata nell'arco delle 24 ore.

Si evince inoltre che al crescere della fascia oraria sopra menzionata, al Nord risultano più lunghi i tempi decisionali e intraospedalieri, mentre al Sud risultano più lunghi i tempi organizzativi.

Ciò suggerisce che per poter attuare degli interventi utili, i tempi di ritardo da ridurre siano sostanzialmente gli ultimi due cui si deve la maggior parte del ritardo.

Durante lo studio ci si è chiesti se era possibile identificare dei fattori o dei comportamenti che fossero a rischio nel promuovere un ritardo evitabile ai pazienti colpiti da infarto miocardico acuto nel giungere in pronto soccorso.

Il ritardo decisionale è risultato così essere influenzato sfavorevolmente da questi fattori :

- età > di 65 anni
- sesso femminile
- vita solitaria (senza coniuge)
- presenza di diabete

- presenza di dolore di tipo fluttuante o decrescente
- l'essere a casa piuttosto che per strada
- la presenza del coniuge piuttosto che amici o parenti
- scarsa informazione
- sottostima dei sintomi
- il verificarsi dell'evento di notte anzichè di giorno

Come si vede, molti sono i fattori influenti sulla decisione presa dal paziente e molti sembrano essere paradossali.

* Anche dall'esperienza fiorentina emerge che il td (mediano) è strettamente correlato con l'età, e più precisamente questo sale al crescere dell'età:

50 min.	per pazienti con meno di 45 aa.
70 min.	per pazienti tra i 45 - 65 aa.
80 min.	per pazienti con età maggiore di 65 aa.

Curioso anche il fatto che per il paziente di sesso maschile il td risulta mediamente più breve (70 min.) rispetto a quello femminile (85 min.).

* Vedi bibl. (18) e (2)

Molti studi inoltre concordano sulla pressochè inesistente influenza dei fattori "scolarità e status sociale", mentre per alcuni autori non c'è concordanza sull'incidenza che ha l'ora di inizio dei sintomi. Secondo alcuni l'ora non influirebbe sul td , ma secondo altri l'inizio dei sintomi di notte farebbe quasi raddoppiare il td; inoltre le chiamate nel fine settimana sarebbero più tardive.

* La presenza di prodromi la settimana immediatamente precedente l'evento infarto miocardico acuto o la presenza di dolori di tipo fluttuante o decrescente d'intensità sono anche essi causa di ulteriore ritardo nel prendere una decisione.

Sembra influire molto anche la presenza di diabete che fornirebbe una ragione organica dell'insensibilità del paziente al dolore così spesso affetto da neuropatia autonoma, così come influirebbe il temperamento e la personalità del soggetto che tende a sottostimare i sintomi e la gravità della situazione.

Ciò si può ricollegare ovviamente anche ad una mancanza di cultura in questo specifico campo, ma di questo parleremo più diffusamente oltre.

Curioso risulta il fatto che il td si allunghi per la presenza di un coniuge a fianco anzichè un parente. Ciò forse è dovuto al fatto che i parenti o amici o i passanti si facciano meno scrupoli nel chiedere soccorso perchè meno emotivamente coinvolti che non il coniuge.

* Vedi bibl. (24)

* Si dà un certo peso in letteratura alla frequenza dei sintomi annunciatori quali (dolore toracico, dispnea, palpitazioni, perdita di coscienza, vomito, ecc ..) e con sorpresa si è notato che non è il dolore toracico (sintomo tra i più frequenti nell'infarto miocardico acuto) a mettere in allarme il paziente, bensì la dispnea o ancor più la sincope che porta il tutto a soli 15 min. anziché 80 min. dell'angina.

Per quanto riguarda il ritardo organizzativo, i fattori che influiscono sfavorevolmente sarebbero :

- il ricorso al m.d.b o alla g.m.
- l'uso di un mezzo proprio
- distanza dall'ospedale

** La chiamata diretta del paziente ad un centro di assistenza è quella che assicura al paziente il minor ritardo, si è visto infatti che in molti studi la chiamata al m.d.b o di famiglia o alla g.m. hanno influito allungando di molto i tempi di ricovero.

* Vedi bibl. (13)

** Vedi bibl. (24)

* Ciò è stato particolarmente chiaro nell'area fiorentina dove si è istituita una centrale radio operativa che coordina tutte le attività sul territorio, diviso in zone, che è raggiungibile via telefono direttamente dall'utente che così non deve frapporre tra la sua decisione di richiedere aiuto e il primo trattamento, altri elementi di ulteriore ritardo.

** Questo è stato verificato anche nell'area metropolitana torinese dal gruppo di studio SECT (servizio emergenza cardiologica torinese) seguito dal prof. Casaccia (periodo 1987-1989); oltre a ciò risulta chiaro che l'utilizzo di mezzi propri impiegati per raggiungere il pronto soccorso allunga di una certa quota il tempo di trasporto che dai 15 min. impiegati dall'ambulanza passa a 22 min. per il trasporto autonomo.

Un altro ostacolo osservato negli studi eseguiti in Italia è l'esistenza di zone difficilmente accessibili per la presenza di naturali barriere geografiche che interessano soprattutto alcuni luoghi di provincia e le isole, ma anche degno di nota è stato il traffico intenso delle aree urbane che a volte porta a sensibili ritardi difficilmente eliminabili.

Alla luce di questi dati ci si chiede quali siano le soluzioni possibili per abbreviare i tempi maggiormente responsabili del ritardo, e se davvero sia possibile e realmente utile, in termini di costo / beneficio, un intervento mirato a correggere i tempi superflui. Poichè il discorso è

* Vedi bibl. (18) e (2)

** Vedi bibl. (13), (9) e (3)

molto ampio è importante considerare separatamente le soluzioni inerenti i tre principali tempi sopraesposti.

Considerando il td, che per l' area torinese il SECT ha calcolato in tempo mediano di circa 60 min. (48 min. se diurno, 71 min. se notturno); * in Svezia un recente intervento ha cercato di ridurlo, conducendo nell'area urbana di Goteborg una campagna informativa di quattro mesi (comprendenti tre settimane di attiva propaganda più tre mesi circa di follow up).

L'esperienza coinvolse tutti i mass media (in percentuali diverse) in modo da raggiungere la quasi totalità del pubblico, e studiò la conoscenza del problema ima dei pazienti infartuati in quei mesi e contattò altre 400 persone a caso tra la popolazione dell'area studiata.

I risultati furono abbastanza incoraggianti visto che il 60 % della popolazione ed il 60 % dei ricoverati per infarto miocardico acuto dichiaravano di aver preso conoscenza della campagna informativa condotta in quell'area, ma cosa ancor più significativa fu il fatto che il 25 % di essi avesse deciso di agire più in fretta riconoscendo di trovarsi in una situazione a rischio di probabile infarto miocardico acuto dopo aver seguito la campagna.

Il td quindi si accorciò sensibilmente, e l'ambulanza non fu sfruttata più del normale.

* Vedi bibl. (33) , (24) e (28)

Il prezzo pagato da questa campagna informativa fu però un notevole incremento (quasi un raddoppio) di persone presentatesi al pronto soccorso con sintomatologia dolorosa al petto di tipo non cardiaco, con ovvio aumento dei falsi positivi e maggior ingorgo dell'ambiente ospedaliero dedicato alle urgenze.

Altri studi inerenti sempre alle campagne informative affermano che in realtà queste iniziative hanno una buona influenza sulla gente per il tempo di attuazione della stessa e per i pochi mesi seguenti, la loro efficacia infatti decade rapidamente.

Proprio in considerazione di ciò si pensa infatti che questi messaggi educativi debbano essere proposti per tempi più lunghi e ripetuti diverse volte in un arco di tempo piuttosto breve.

Ciò però è mal sopportato dai mass media che si trovano ovviamente a dover affrontare delle spese che a lungo andare diventano onerose senza però poter procurare dei profitti.

* L'esperienza valdostana in questo campo è altrettanto esemplare quanto quella svedese sul campo dell'educazione. La regione Val d'Aosta ha lanciato uno studio per il 1992, il PROVIEC al quale partecipano più enti.

La fase di studio ed informazione è ben strutturata e si divide in due momenti : I fase preospedaliera, II fase ospedaliera.

* Vedi bibl. (4)

La prima fase promuove l'attuazione di una prevenzione primaria per mezzo della diffusione della conoscenza del problema.

Le proposte sono di indire conferenze e dibattiti coinvolgendo insegnanti e di presenziare in modo attivo e costante alle fiere locali distribuendo materiale divulgativo, esponendo cartelloni ecc.. .

Si insegnano a gruppi selezionati di persone quali :parenti dei ricoverati per infarto miocardico acuto, vigili del fuoco, dirigenti di centri sportivi, studenti al 5° anno delle medie superiori, farmacisti, volontari, laici e militari le tecniche più semplici di rianimazione cardiopolmonare utilizzando materiale didattico quali opuscoli, film ecc..(dal 1987 ad oggi già 1036 persone sono state addestrate).

E' stato preparato inoltre un corso di aggiornamento sulle emergenze cardiologiche del personale addetto al soccorso e trasporto infermi, delle infermiere professionali, dei maestri di sci e delle guide alpine.

Un corso parallelo attuato è quello rivolto ai medici di base ed ai medici della guardia medica.

Sono stati inoltre varati dei piani per l'intervento nelle emergenze cardiologiche in luoghi a rischio (stadi fiere, spettacoli pubblici). Il progetto è tuttora in fase di attuazione .

La fase ospedaliera invece si occupa della prevenzione secondaria e ciò consiste nel contattare i ricoverati ed i loro parenti per iniziare dei

colloqui a scopo informativo, utilizzando anche in questo caso dei sussidi didattici.

Il personale medico anche in questa fase è aggiornato con dei corsi che propongono i più recenti protocolli operativi in merito ad ischemia acuta, aritmie, edema polmonare e sincope.

Per ridurre il ritardo organizzativo (comprendente il ritardo di assistenza e il tempo di trasporto) le proposte anche qui sono molteplici e altrettanto numerosi sono i trials in corso in tutto il mondo per lo studio di questi problemi.

Una delle proposte riguardanti direttamente l'Italia è quella di creare un numero di telefono unico (118) per tutta la penisola dedicato alle emergenze ; alcune regioni lo stanno già sperimentando ed i risultati sembrano incoraggianti, poichè la gestione dell'emergenza in modo razionale può eliminare tempi morti e velocizzare o snellire le procedure che oggi normalmente ritardano il ricovero del paziente in UTIC .

* Una delle vie seguite al giorno d'oggi per velocizzare la diagnosi di infarto miocardico acuto e poter indirizzare celermente il paziente verso un' UTIC con letti disponibili, è quella che prevede l'uso del *cardiotelefono*.

Questo recente gioiello della tecnica è composto da una valigetta 24 h. che può registrare sul posto 12 derivazioni elettrocardiografiche

* Vedi bibl. (12) , (14) e (25)

standard contemporaneamente e trasmetterle codificate in impulsi all'UTIC dedicata alla ricezione e decodificazione degli impulsi.

Il dispositivo ricevente è sempre presidiato da uno specialista che legge, interpreta l' ECG e comunica a viva voce, sempre via tel con il medico in loco e fornisce consigli sul modo di gestire la specifica urgenza.

Il cardiotelefono inoltre può memorizzare e trasmettere in differita i dati qualora un telefono non fosse immediatamente disponibile.

* A Palermo unitamente a tale apparecchio è in uso presso le g.m. il fax che permette l'invio dell' ECG in forma di fotocopia eliminando così le possibili distorsioni dell'impulso durante la fase di trasmissione., inoltre la diagnosi è rispedita via fax firmata ed ha valore legale.

Un'alternativa al cardiotelefono è il cardiobip che appoggiato al torace permette la registrazione per 80 sec. di una derivazione e la trasmette via tel all'UTIC.

Un notevole passo avanti lo si è fatto realizzando uno strumento detto "verter" che se applicato ad un qualunque elettrocardiografo, permette di decodificare immediatamente i dati di un cardiotelefono in trasmissione.

Questi apparecchi hanno delle larghe prospettive di utilizzo, quali l'impiego in grandi centri ospedalieri per permettere ai medici di guardia nei vari reparti di consultare in breve tempo l'UTIC per una

* Vedi bibl. (5)

consulenza. In città permette di diminuire i tempi morti per la diagnosi nelle fasi intraospedaliere. Permette inoltre di assistere adeguatamente, sempre nell'area urbana ed in periferia, comunità per anziani, grosse aziende, centri sportivi, fiere in corso, manifestazioni negli stadi ecc.. .

Possono essere anche assistite zone remote quali isole o comunità montane isolate per gran parte dell 'anno o perchè coinvolte da un oneroso flusso turistico. Si prospetta inoltre la possibilità di assistere le navi via radio e via tel sempre con la stessa procedura.

* A Novara si è condotto uno studio pilota che ha visto l'integrazione della g.m. nel pronto soccorso dotandolo di un cardiotelefono , permettendo così ai pazienti cardiologici di usufruire immediatamente a domicilio di una valutazione specialistica. I medici delle zone erano stati precedentemente formati con un corso specifico sull'uso di tale apparecchio.

Dal 1986 al 1991 sono state effettuate 743 trasmissioni. Durante ogni collegamento veniva valutato se ricoverare in UTIC il paziente o se era sufficiente una adeguata terapia a domicilio o altro.

I dati ricavati sono:

il 12 %	è stato ricoverato in ospedale
---------	--------------------------------

* Vedi bibl. (6)

il 22 %	ha risolto i problemi con una terapia a domicilio
il 42 %	si è escluso che il problema fosse di origine cardiaca
al 24 %	è stato consigliato un controllo cardiologico entro 24 h. per dirimere i dubbi

Il giudizio fornito è stato favorevole per il rapporto costi / benefici; inoltre risulta più veloce il ricovero del paziente assistito con il cardiotelefono rispetto a quelli senza ed inoltre il paziente accetta con meno titubanza il ricovero perchè usufruisce immediatamente di una diagnosi precisa. Positivo il fatto che molti pazienti evitano ricoveri inutili per problemi non cardiaci.

Sulla scia della grossa riduzione di mortalità ottenuta con l'introduzione dell'unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) si è pensato che le loro estensioni mobili, le unità coronariche mobili o UTICM, possano ulteriormente ridurre la mortalità precoce.

* I risultati con le prime UTICM a Belfast incoraggiarono numerosi gruppi, come a Firenze ed Udine (per l'Italia), ad indagare in quella direzione.

* Vedi bibl. (7), (19) e (11)

La comparsa sulla scena internazionale di farmaci la cui efficacia si dimostrò correlata alla precocità di somministrazione rispetto all'inizio dei sintomi come i farmaci trombolitici unitamente ai b-bloccanti è servita da ulteriore stimolo alla ricerca anche in questo campo.

E' stato verificato che con le UTICM si potrebbe guadagnare mediamente un'ora di tempo e si potrebbe raddoppiare la percentuale di pazienti raggiunti nell'intervallo di massima efficacia della terapia trombolitica. Mentre per trattare il 50 % dei pazienti in ospedale ci vogliono 3-4 ore, lo stessa percentuale di pazienti può essere trattata in 1-2 ore se il trattamento viene effettuato prima del ricovero.

Si nota anche studiando il problema che la mortalità del paziente colpito da infarto miocardico acuto non decresce linearmente con l'avanzare del tempo, infatti questa decade esponenzialmente nelle prime 2 ore di tempo e ciò spiega chiaramente perchè risulta più alta nel primo periodo dopo l'ima.

Con l'utilizzo delle UTICM infatti si aumenta percentualmente il numero di casi raggiunti precocemente, di conseguenza sarà proporzionalmente più alta la mortalità di questo gruppo esaminato.

* Lo studio di questo fenomeno correlato all'utilizzo dell'UTICM è stato affrontato dall'EMIP TRIAL sponsorizzato dalla Smithkline-Beecham ed ha interessato l'Europa.

* Vedi bibl. (10)

Lo studio si è concluso nel 1992 ed è stato condotto sulla trombolisi preospedaliera ed ospedaliera utilizzando anistreplase (APSAC) usando un criterio di randomizzazione e trattamento in doppio cieco.

Il paziente veniva arruolato per angor ed ECG tipici e trattato a domicilio a caso o con APSAC o con placebo.

Giunto in ospedale il paziente era rivalutato e nel caso avesse ricevuto placebo riceveva la dose di anistreplase.

Lo studio si è concluso con l'arruolamento di 5'454 pazienti anzichè 10'000 come previsto poichè lo studio è avanzato più lentamente del previsto.

I dati più significativi furono :

Il 77 % dei pazienti arruolati era di sesso maschile ed i tempi registrati furono :

T. DECISIONALE	75 min.
T. DI CHIAMATA	15 min.
T. DI ARRUOLAMENTO E DIAGNOSI A DOMICILIO	25 min.
T. DI TRASPORTO	35 min.
T. DI CONFERMA DIAGNOSI	15 min.

L'unico tempo per noi nuovo è quello di arruolamento che è necessario per espletare le formalità di reclutamento ed è comprensivo anche del tempo di diagnosi (che generalmente rientra nei tempi intraospedalieri).

A studio concluso si è rilevato che la differenza di tempo tra il trattamento preospedaliero e quello ospedaliero è stato di 56 min. (tempo guadagnato) .

Tra gli obiettivi principali di questo studio risultano l'analisi della mortalità a breve e lungo termine.

La mortalità totale registrata a 30 gg.. fu di :

9,8 %	per i trombolisati precoci
11,1 %	per i trombolisati in ospedale

Tale differenza non ha raggiunto la significatività statistica, ma se si osserva la mortalità cardiaca questa risulta 8,2 % (con $p=0,04$) che ha valore di significatività statistica .

Si è inoltre rilevato che tra la prima e la seconda dose di trombolitico il rischio di morte scende di circa il 50 % se vi è una latenza di circa 60 min. .

Oltre ai dati sopraelencati ci si è resi conto che le complicanze maggiori (di cui parleremo più avanti) se si verificano, queste accadono sempre in ambiente ospedaliero (anche per i trombolisati precoci), per cui di ciò non si deve temere durante il trasporto del paziente recentemente trattato.

Conforta anche il fatto che l'accuratezza diagnostica domiciliare (in alcuni lavori fino al 96 %) non si discosta molto da quella ospedaliera e ciò risulta in tutti i trials condotti recentemente.

In definitiva la trombolisi precoce, secondo l'EMIP , riduce la *mortalità totale* del 13 % e quella *cardiaca* del 17 % .

Uno studio parallelo ma con finalità diverse è stato il GISSI 2 * (1988-1990) ed ha interessato 12'381 pazienti italiani randomizzati, coinvolgendo 223 u.c. (unità coronariche).

Lo studio ha dato peso anche all'analisi di due dei più noti agenti trombolitici quali la sk (streptochinasi) e l'rtPA (attivatore tissutale umano ricombinante del plasminogeno).

* Vedi bibl. (23)

I pazienti in questo studio venivano arruolati in UTIC, e circa il 20 % sono giunti entro la prima ora e il 72 % entro la terza ora.

Nello studio i pazienti sono stati trattati secondo 4 formule di somministrazione diverse :

solo sk	solo rtPA
sk + eparina	rtPA + eparina

Non si è rilevata una differenza, per quanto concerne gli eventi clinici presentatisi, statisticamente significativa tra i due farmaci. Si è però scoperto che l'ima si complica più facilmente nel sesso femminile.

E' stato anche notato che l'eparina associata all'rtPA ne diminuisce l'efficacia, mentre per la sk la situazione è inversa.

Sempre valido è anche il confronto tra i 2 farmaci riguardante gli effetti collaterali ed è emerso che l'rtPA dà percentuali inferiori di emorragie maggiori (perdite che necessitano trasfusioni di almeno due unità di sangue) rispetto alla sk e dà meno ipotensioni (per interferenza con il sistema delle bradichinine) e pochissimi fenomeni allergici (l'rtPA è

infatti prodotto con tecniche al DNA ricombinante e risulta in tutto simile ai componenti endogeni) .

Risulta chiaro ancora il fatto che nei pazienti trattati con sk i sanguinamenti maggiori si verificano ancora più di frequente se vi era associazione con eparina (infatti i pazienti senza eparina con complicazioni erano il 5,9 %, mentre quelli trattati con eparina il 10,6 %). Rimane ancora insoluto il problema dell'ictus (1 % dei pazienti) che sembra si verifichi sia per emorragia che per ischemia .

Dal confronto tr sk e rtPA risulta anche che la seconda riduce dell' 8,9 % gli eventi ischemici rispetto alla prima e diminuisce del 17,4 % i reinfarti.

* L'rtPA anche secondo altri studi sembra rappresentare il farmaco di scelta nelle urgenze poichè agisce anche in pochissimi minuti, in tempi brevi ed è altamente tromboselettivo con una corta emivita che lo rendono estremamente maneggevole. L'unico limite all' utilizzo di tale farmaco sembra essere l'alto costo.

La soluzione più idonea per il prossimo futuro sembra essere l'utilizzo combinato di due farmaci a basse dosi per poter sfruttare meglio i pregi e diminuire i difetti (per l'rtPA il costo e per la sk allergie ed ipotensioni).

* Vedi bibl. (17) e (16)

Anche per l'esperienza italiana la mortalità è stata ridotta a 8,8 % (simile a quella del trial europeo EMIP).

** Tornando al problema delle UTICM le esperienze in tal campo sono state molteplici.

Le prime come già accennato risalgono a Belfast (1967) inizialmente solo come trasporto protetto, poi a Seattle (1968-1970)seguite da esperienze a Goteborg, Brighton, Rotterdam e Parigi.

Anche in Italia sono state promosse queste iniziative e precisamente ad Udine (1976) e a Firenze (1979).

* A queste esperienze si possono aggiungere quella di Israele la quale ha rilevato che solo il 4 % dei pazienti cardiaci è suscettibile di una terapia trombolitica precoce dopo essere stato valutato secondo criteri : clinici, obbiettivi, elettrocardiografici, ma la valutazione di tale dato è in senso ottimistico poichè non vi sarebbero costi aggiuntivi per la trombolisi realizzata su ambulanza e poi perchè il 60 % dei pazienti trombolisati in ospedale poteva essere trattato dalle UTICM entro un'ora con successo.

Tale esperienza ha inoltre rilevato un trend testimoniante un aumento della funzione ventricolare sinistra, una diminuzione del collasso da shock cardiogeno ed una diminuzione della mortalità ospedaliera .

** Vedi bibl. (7) e (19)

* Vedi bibl. (8) e (21)

Sempre a Telaviv studiando la mortalità per due anni questa è risultata del 5 % la totale, e del 4 % quella cardiaca e comunque bassa anche a 60 gg.. e a 24 mesi rispetto ai pazienti trattati tra le 2 e le 4 ore.

Curioso è risultato il fatto che i pazienti più gravi cercassero aiuto più tardi.

Sempre in questo campo è stato condotto un trial a Washington nominato MITI* (miocardial infarction triage & intervention) che prevedeva l'utilizzo di UTICM gestite da paramedici opportunamente addestrati.

Gli scopi erano sostanzialmente : I raggiungere in breve tempo i pazienti con sospetto infarto miocardico acuto, II comunicare con un cardiotelefono l'ECG ad un centro ricezioni, III consultare uno specialista sempre via telefono, IV somministrare a domicilio a random il trombolitico . Molti sono stati per ora gli interrogativi che ci si è posti, soprattutto sulla fattibilità delle operazioni di somministrazione del farmaco da parte di paramedici ,che spesso risultano essere intimoriti da simili incombenze .

Nell'area torinese di questo problema si è occupato il SECT già citato, che ha proposto due soluzioni da attuare sul territorio. Una prevede l'utilizzo di UTICM per la gestione della trombolisi preospedaliera, l'altra è la cosiddetta trombolisi decentrata.

* Vedi bibl. (58)

** Questa seconda proposta è nata per servire un'area di 25-30 km di raggio attorno a Torino, sia con l'UTICM che con l'eliambulanza, entrambi coordinati da una stazione radio.

La realizzazione di questo progetto ha permesso ai pazienti di tale zona di essere seguiti anche in ospedali più periferici e meno attrezzati con il conforto di un centro specialistico a disposizione.

I tempi di intervento delle UTICM sono di 39 min. e di 17 min. per il trasporto. Il guadagno di tempo totale è stato di 56 min. .

Il follow up della mortalità di questa area è 11,3 %.

L'esperienza che si è condotta a Palermo* sempre nel 1992 è per molti versi simile a quella torinese. Anche qui si è sperimentata la trombolisi decentrata, ma solo nei casi in cui si sapeva che il paziente sarebbe potuto certamente arrivare entro 30 - 60 min. (tempo utile per una trombolisi efficace) in una UTIC attrezzata. Sopra tale tempo si utilizzavano le UTICM .

In realtà quindi se i tempi sono brevi si cerca solo di avvicinare il paziente il più rapidamente possibile.

Lo studio ha coinvolto 3 provincie : Palermo, Trapani e Agrigento. Gli ospedali periferici inseriti nel progetto sono stati dotati di pompe di

** Vedi bibl. (9)

* Vedi bibl. (5)

infusione, cardiotelefono, fax, modulistica con i protocolli diagnostici e terapeutici da utilizzare per le urgenze cardiologiche.

I risultati ottenuti sono stati che : tutti i pazienti inseriti nel progetto hanno effettuato la terapia trombolitica entro 120 min. dall'inizio della sintomatologia infartuale.

Nessun effetto collaterale è stato segnalato, la mortalità per infarto miocardico acuto nei pazienti trattati anticipatamente è risultata assolutamente sovrapponibile a quella dei pazienti trattati in UTIC .

Unitamente alla trombolisi decentrata il SECT* sta attuando il progetto di trombolisi preospedaliera metropolitana che prevede l'utilizzo delle UTICM comprendenti nell'organico : 1 autista, 1 collaboratore volontario, 2 specializzandi in cardiologia ed un cardiologo dell'UTIC .
Le attrezzature in dotazione sono : 1 radio ricetrasmittente, 1 elettrocardiografo con monitor e defibrillatore, 1 cardiostimolatore transtoracico, 1 ambu, 1 aspiratore, 1 pompa di infusione, 1 set di farmaci per l'emergenza comprendente i trombolitici.

Il servizio momentaneamente è stato attivato senza alcuna informazione per evitare un eccessivo numero di chiamate, anche in attesa dell'attivazione di una seconda UTICM .

Elementi necessari per una buona riuscita del progetto sarebbero : un incremento delle informazioni sulle manifestazioni cliniche precoci

* Vedi bibl. (19) e (15)

dell'ima e raccomandazioni pratiche per l'attivazione del sistema di emergenza.

Nei confronti del personale sanitario si è resa necessaria l'istituzione di corsi di formazione all'assistenza di tutte le patologie cardiologiche di emergenza.

I risultati preliminari del servizio sono stati :

td	235,4min
t. di arrivo UTICM	10,34 min.
inizio terapia	8,22 min.
arrivo al p.s. o ad UTIC	11,26 min.

Da ciò si è dedotto che per ora i tempi di soccorso e terapia sono buoni, mentre risulta ancora eccessivo il tempo decisionale.

Lo studio non fornisce ancora dati sulla mortalità, ma in attesa della conclusione dello stesso propone una politica mirata a diminuire il td, ad aumentare l'informazione legata al riconoscimento dei sintomi premonitori dell'ima ed una maggiore informazione sulla disponibilità dei servizi attrezzati.

Da queste diverse esperienze realizzate in molteplici aree geografiche e con tempi e risultati a volte diversi, si capisce quanto il problema epidemiologico si renda importante ed utile per porre delle valide premesse per la realizzazione di soluzioni mirate ed allo stesso tempo convenienti anche sotto il profilo costi / benefici .

materiali e metodi

Il nostro studio riguardante l'epidemiologia del ritardo evitabile del paziente con infarto miocardico acuto è stato condotto nell'area torinese considerando come bacino d'utenza quello dell'ospedale S. Giovanni Maggiore (Molinette), al fine di rilevare dei dati di questa specifica zona e poterli confrontare con i grandi trials attuati fino ad ora sugli stessi argomenti.

Il tipo di studio prevedeva la creazione di un protocollo - scheda che permettesse di arruolare i pazienti nel nostro lavoro.

Il protocollo guida su cui ci si è basati per poter arruolare i pazienti nello studio prevedeva che questi, giunti in pronto soccorso presentassero una sintomatologia tipica per l'infarto miocardico acuto e che questa fosse supportata da un riscontro elettrocardiografico .

La scheda realizzata per raccogliere i dati di ogni paziente arruolato è formalmente divisa in due parti .

La prima prevede la raccolta dei dati anagrafici ed anamnestici, mentre la seconda è dedicata alla terapia seguita dal paziente in seguito all'evento infartuale.

La scheda è basata soprattutto sulla rilevazione dei tempi che hanno condotto il paziente in pronto soccorso, ma anche di quelli intraospedalieri .

La scheda tipo da noi utilizzata per lo studio risulta essere composta come segue .

PARTE I

regione piemonte - u.s.s.l. Torino VIII
ospedale maggiore S. Giovanni Battista e della città di Torino
Medicina d'Urgenza e pronto soccorso di medicina
epidemiologia del ritardo evitabile del paziente con infarto miocardico acuto

CODICE _____

DATA E ORA DI ACCESSO AL P.S. _____

COGNOME _____ **NOME** _____

ETÀ _____ **SESSO** _____

NUMERO DI TELEFONO _____

DATA E ORA DI VISITA IN P.S. _____

STATO CIVILE :

NUBILE / CELIBE

CONIUGATO / A

SEPARATO / A

VIVE SOLO / A SI _____ NO _____

SCOLARITÀ :

ANALFABETA

ELEMENTARE

MEDIA INFERIORE

MEDIA SUPERIORE

UNIVERSITÀ

PROFESSIONE _____

É A CONOSCENZA DEI POSSIBILI SIGNIFICATI DI UN DOLORE TORACICO ANTERIORE ?

SI ____ NO ____

PAZIENTE CON CARDIOPATIA ISCHEMICA NOTA

SI ____ NO ____

PREGRESSO ANGOR

PREGRESSO IMA

PREGRESSA PTCA

PREGRESSO CABG

DATA ED ORA DI INIZIO DEI SINTOMI ____

SINTOMO INIZIALE :

ANGOR

DISPNEA

SINCOPE

ALTRO

LUOGO DOVE SI TROVAVA ALL'INSORGENZA DEL SINTOMO :

POSTO DI LAVORO

DOMICILIO

ALTRO

PERSONE PRESENTI ALL'INSORGENZA DEL SINTOMO :

NESSUNO

CONIUGE

FAMILIARI

AMICI

DATA E ORA DI RICERCA DEL PRIMO SOCCORSO ____

AMBULANZA

GUARDIA

MEDICA

MEDICO DI FAMIGLIA

ALTRO

IL TEMPO TRASCORSO TRA LA COMPARSA DEL SINTOMO E LA CHIAMATA DEL PRIMO SOCCORSO È STATO DOVUTO PRINCIPALMENTE A :

"PENSAVO CHE NON FOSSE IMPORTANTE "

ATTESA DI MIGLIORAMENTO SPONTANEO

IMPEGNI FAMILIARI

ALTRO

DATA E ORA DEL PRIMO INTERVENTO SANITARIO ____

AMBULANZA

GUARDIA MEDICA

MEDICO DI FAMIGLIA

ALTRO

QUANTO TEMPO HA IMPIEGATO PER RECARSÌ IN P.S. DAL MOMENTO IN CUI LE È STATO CONSIGLIATO O HA PRESO QUESTA DECISIONE ? ____

IL TEMPO TRASCORSO TRA LA PRIMA VISITA E L'ARRIVO IN P.S. A COSA È STATO PRINCIPALMENTE DOVUTO ?

NON RITENUTO NECESSARIO DAL CURANTE
ATTESA DI ESAME ELETTROCARDIOGRAFICO
ATTESA PER ALTRE VISITE MEDICHE
RIFIUTO DA PARTE DEL PAZIENTE
TEMPO TRASPORTO
ALTRO

PERCHÈ È GIUNTO IN QUESTO P.S. ?

OSPEDALE DI ZONA
SCELTA PERSONALE
CONSIGLIO DI PARENTI / AMICI
CONSIGLIO DEL MEDICO

È ARRIVATO IN P.S. CON :

AMBULANZA
AUTO PROPRIA
PARENTI / AMICI
ALTRO

IL MANCATO RICOVERO IN U.C. È STATO DOVUTO A :

MANCANZA POSTI
CONSUETUDINE DELL' U.C.
DIAGNOSI INCERTA
ALTRO

II PARTE

DATA E ORA DI INIZIO DELLA TERAPIA ____

DATA E ORA DI INIZIO DELL'EVENTUALE TROMBOLISI ____

DATA DI EFFETTUAZIONE DELL'EVENTUALE CORONAROGRAFIA ____

INDICAZIONI ALLA CORONAROGRAFIA :

CONTROLLO POST TROMBOLISI

ANGINA POST IMA

ALTRO

TRATTAMENTO DOPO CORONAROGRAFIA :

MEDICO

PTCA

CABG

La prima parte della scheda è stata completata direttamente in pronto soccorso dal medico di guardia, o successivamente se il paziente risultava non collaborante, mentre invece la seconda parte della scheda è stata completata in un secondo tempo per rilevare ,la terapia eventualmente seguita oltre ai tempi di somministrazione dei trombolitici.

Lo studio è iniziato al primo Ottobre 1991 e si è concluso a Maggio del 1992 per una durata complessiva di otto mesi.

I pazienti arruolati al termine dello studio arrivarono a 130 .

Dai dati relativi alle loro schede è stata eseguita un'analisi dei tempi che ha portato alle conclusioni che seguiranno.

RISULTATI

La valutazione dei molteplici parametri ricavati dalle schede di arruolamento dei 130 pazienti reclutati nel nostro studio, è stata fatta suddividendo i dati in quattro fasce orarie, considerando il ritardo totale come discriminante, come segue :

rt	<= 3 h.	3-6 h.	6-12 h.	> 12 h.
n. paz. (% tot.)	n. 68 (52 %)	n.26 (20 %)	n.12 (9 %)	n. 24 (19 %)
rt mediana	75 min.	240 min.	445 min.	1795 min.
td (% del rt)	50 min. (66 %)	160 min. (67 %)	375 min. (84 %)	1335 min. (75 %)
tas (% del rt)	10 min. (13 %)	10 min. (4 %)	15 min. (4 %)	30 min. (2 %)
t. trasp (% del rt)	15 min. (20 %)	20 min. (8 %)	17 min. (4 %)	23 min. (2 %)
trombolisati n. paz. (% del tot)	n. 34 (50 %)	n. 9 (35 %)	n. 4 (33 %)	n.2 (8 %)

I dati così raggruppati ci indicano che i pazienti che giungono entro sei ore sono il 72 %, ma solo il 52 % può fruire di un trattamento trombolitico efficace perchè giunto entro le tre ore .

Anche nel nostro gruppo di pazienti si è rilevato che il tempo decisionale è la causa principale del ritardo evitabile, infatti anche nel gruppo con $rt \leq 3$ ore esso costituisce i $2/3$ del ritardo totale .

I dati riguardanti il tempo di assistenza e di trasporto (compresi nel tempo organizzativo) in realtà sembrano abbastanza contenuti e questo è verificabile in tutte e quattro le fasce orarie da noi considerate .

Come dalla tabella, si nota che le persone giunte più precocemente sono quelle che in maggior numero hanno potuto usufruire del trattamento trombolitico .

Sempre considerando i pazienti suddivisi in quattro fasce orarie, qui di seguito riportiamo le percentuali di pazienti informati sul significato di un dolore toracico .

rt	≤ 3 h.	3-6 h.	6-12 h.	> 12 h.
% di paz. informati dolore . toracico	66 %	61 %	83 %	42 %

I pazienti con cardiopatia ischemica nota risultano così suddivisi :

rt	≤ 3 h.	3-6 h.	6-12 h.	> 12 h.
----	-------------	--------	---------	-----------

% di paz. con cardiopat. ischemica nota	41 %	42 %	41 %	21 %
---	------	------	------	------

Come si può notare da questi ultimi due schemi, i pazienti che in genere sono colti da infarto miocardico acuto hanno una sufficiente o buona conoscenza del significato di un dolore toracico, ma questo non sembra averli messi in guardia sufficientemente poichè la percentuale più alta si trova nel gruppo che giunge tra le 6 e le 12 ore .

La pregressa cardiopatia ischemica non sembra invece influire sui tempi di arrivo, tranne che per l'ultima fascia oraria (come si nota nello schema sopra) dove il gruppo giunto dopo le 12 ore presenta una bassa percentuale di pazienti con esperienza della stessa e forse proprio perchè cosciente o allertata dal proprio stato di salute si è attardata maggiormente .

Analizzando la scheda di reclutamento utilizzata da noi per lo studio, emergono altri dati importanti .

Se si considera il fattore " età ", si vede che il maggior numero di persone colpite da infarto miocardico acuto si avvicina e supera i 65 anni (vedi tavola I).

Dalla tabella che segue si può anche capire qual è l'età media dei pazienti presentatisi nelle varie fasce orarie .

rt	<= 3 h.	3-6 h.	6-12 h.	> 12 h.
Età media	63 aa.	69 aa.	66 aa.	68 aa.

Le persone più colpite dall'infarto miocardico acuto risultano essere sopra i 65 anni di età e la maggior parte di queste sono maschi .

Gli uomini infatti rappresentano il 76 % del totale mentre le donne sono solo il 23 % similmente a quanto riportato in altri studi (**tavola II**) .

Il numero di pazienti che conosce il significato di un dolore toracico retrosternale è percentualmente riportato nella **tavola III** .

Considerando sempre la suddivisione in maschi e femmine, i più colpiti da infarto sono quelli " non soli", cioè con coniuge, e rappresentano il 56,9 % dei maschi, seguiti da quelli che conducono una vita " solitaria ", cioè senza coniuge, con una percentuale di 19,2 % . Lo stesso trend lo si osserva nel sesso femminile (**tavola IV**) .

Se si prende in esame il tipo di sintomo si nota che il 93,8 % avverte angor durante l'episodio infartuale e la minoranza la sincope (**tavola V**) .

Tale dato è di estrema utilità nel caso si voglia condurre una campagna informativa basata sulla conoscenza dei sintomi .

Il fatto che un'alta percentuale di pazienti si trovi a domicilio quando colta da infarto miocardico acuto è probabilmente dovuto all'alto numero di pazienti in età pensionabile che ormai non frequenta più l'ambiente lavorativo. In questo ultimo ambiente si verifica quasi l'undici per cento degli infarti, percentuale di grande importanza perchè interessa pazienti mediamente più giovani (tavola VI) .

La maggioranza dei pazienti ha ritardato a chiamare l'assistenza perchè attendeva che le proprie condizioni migliorassero spontaneamente anzichè, farsi controllare da un medico e lasciare a lui tale valutazione (tavola VII) .

Il tempo organizzativo per l'area torinese sembra essere stato maggiormente influenzato dal tempo di trasporto, ma anche questo nel complesso risulta contenuto e non desta grandi preoccupazioni .

Il fatto che il 43 % sceglie di giungere in ambulanza (mezzo più celere) e il 46,8 % l'auto privata (propria o di amici) desta preoccupazione, perchè è noto che questo ultimo mezzo aumenta ulteriormente il ritardo totale (tavola VIII) .

A confermare il dato che la qualifica scolastica non pesa sulla conoscenza dei sintomi dell'infarto miocardico acuto quali ad esempio il

dolore toracico, è il fatto che il 30 % delle persone ha qualifica elementare (tavola IX) .

Ci è sembrato importante calcolare anche quante persone giungevano in pronto soccorso in meno di tre ore in relazione al sintomo e si è rilevato che la metà dei pazienti giunge per angor, ma ben il 43 % giunge dopo tre ore .

Questi pazienti sono percentualmente molti, se si pensa che l'angor è il sintomo più comune e ciò non è stato sufficiente a metterli adeguatamente in guardia .

DISCUSSIONE CONCLUSIVA

Considerando i dati sopra esposti si rileva che i pazienti in cui è attuabile una trombolisi " efficace " sono ancora troppo pochi e questo è dovuto a diversi motivi .

Il tempo decisionale sembra essere il maggior responsabile, e questo è uno dei fattori da prendere in considerazione, perchè come già visto in altri studi è correggibile almeno in parte.

La nostra proposta è pertanto quella di indirizzare delle campagne informative alla popolazione generale, considerando che queste devono essere ripetute di frequente in un breve arco di tempo per evitare che diminuiscano di efficacia (come rilevato dall'esperienza di Goteborg in Svezia), ed influire così sulle decisioni (td) dei pazienti che sono i responsabili del ritardo in prima persona .

Affiancate alle campagne informative di tipo generale a nostro avviso si dovrebbe indirizzare una informazione specifica alle persone di sesso maschile e con età attorno ai 65 anni, utilizzando l'ottimo modello educativo valdostano di cui si è già parlato nella parte introduttiva;

sarebbe opportuno inoltre inserire nella campagna, l'educazione del paziente diabetico, che sembra essere esposto ai rischi più degli altri, e di coinvolgere anche il coniuge il quale ha un certo peso nelle decisioni urgenti .

L'informazione inoltre dovrebbe coinvolgere soprattutto la popolazione a domicilio, poichè questa risulta essere la più colpita.

L'educazione sul posto di lavoro permetterebbe di sensibilizzare una percentuale di pazienti minore rispetto al gruppo precedente, ma più giovane rispetto all'età di maggior incidenza dell' infarto miocardico acuto .

I programmi educativi dovrebbero coinvolgere tutti i mass-media in percentuali diverse ed essere sostenute come costi non dagli stessi ma dal Servizio Sanitario Nazionale, per evitare onerose spese ai mezzi di comunicazione privati che giustamente gestiscono i propri interessi secondo un'etica di libero mercato.

I contenuti delle campagne informative dovrebbero riguardare i sintomi dell'infarto miocardico acuto ma con maggiore attenzione dovrebbe essere segnalato la gravità dell'angor, poichè molti sanno cosa significa e come riconoscerlo ma ciò non li rende più attivi a prendere una decisione .

L'importanza del mezzo di trasporto , quale l'ambulanza, deve essere sottolineata, dato che assicura il tempo di trasporto più breve.

Si propone inoltre la creazione di un network radio-telefonico territoriale coordinato da una centrale operativa capace di smistare le chiamate dirette degli utenti (pazienti infartuati) alle strutture preposte alla gestione delle singole zone come insegna l'esperienza fiorentina .

Le varie zone del territorio dovrebbero essere gestite da centri (quali ospedali di periferia debitamente attrezzati per lo scopo o poliambulatori ecc..) per la trombolisi decentrata in grado di coprire l'intero territorio con un trasporto il cui tempo massimo non superi i 30 - 60 minuti.

L'utilizzo delle UTICM di alto costo gestionale verrebbe così ad essere meno privilegiato.

Queste sarebbero sostituibili anche su percorsi più lunghi di 60 minuti se alla trombolisi decentrata di cui si parla sopra, si aggiungesse l'impiego del cardiotelefono ovviamente dislocato in posti strategici della periferia del territorio, capaci di fornire comunque una assistenza di diagnostica specialistica di tipo adeguato .

Il trattamento dei pazienti assistiti con il cardiotelefono avverrebbe sempre in centri per la trombolisi decentrata situati nelle vicinanze .

Con tale metodo ci proponiamo di ridurre anche i costi riguardanti le eventuali degenze di cui avrebbero necessitato i pazienti se non fossero stati soccorsi con il cardiotelefono, che invece permette di fare una diagnosi precoce a domicilio ed evita ricoveri inutili . La strategia terapeutica da noi proposta evita inoltre, il maggiore ingorgo degli

ambienti ospedalieri dedicati alle urgenze, con patologie di tipo non cardiaco, che invece risultano più frequenti nella casistica delle UTICM

.La gestione dell'emergenza cardiologica sul territorio ci pare così meglio organizzata perchè offrirebbe una rapida assistenza su un ampio territorio, privilegiando il rapporto costi / benefici a favore di questi ultimi .

RIASSUNTO

Le nuove strategie terapeutiche, riguardanti il trattamento precoce dell'ima, hanno reso importante l'uso degli agenti trombolitici in tempi brevi . La possibilità di somministrare tali farmaci in fasi precoci dopo l'ima dipende da diversi fattori ma soprattutto dai tempi che intercorrono dall'inizio dei sintomi al primo trattamento terapeutico. Lo scopo del nostro studio è stato quello di considerare tale arco temporale e di analizzare i singoli elementi che potessero incidere maggiormente sul ritardo, in particolare nell'area di Torino. Analizzando gli ultimi dati ANMCO si nota che l'incidenza di malattia ischemica è di 250-300 casi per 100'000 abitanti / anno (soggetti tra i 25 ed i 65 aa.).Tra questi si riscontra che i casi di infarto miocardico acuto rappresentano ben il 64 % con decessi che vanno dal 25 al 38 % del totale ed una percentuale di arresti cardiocircolatori che sale al 25 % di cui più della metà verificanti in sede extraospedaliera. Si calcola che a Firenze dal 1980 al 1989 su 13'029 pazienti reclutati per uno studio sulla trombolisi preospedaliera, il 67 % si rivolse alle cure mediche per emergenze cardiologiche (angina, acr, epa, fa, tpsv, ecc..) e l'infarto miocardico acuto rappresentava il 19,7 % di tali emergenze. Questi dati ci fanno intuire quanto sia importante l'infarto miocardico acuto al giorno d'oggi e quanto si possa fare per ridurre queste percentuali, evitando dei ritardi. Risulta che i tempi di ricovero siano in totale di circa 4 ore, e siano suddivisi in t. decisionale=(dai primi sintomi alla prima chiamata), ritardo totale=(dalla comparsa dei sintomi all'arrivo in p.s.), t.trombolisi=(dall'arrivo in p.s. al primo trattamento con trombolitici), t. organizzativo=(dalla chiamata all'arrivo in p.s.), t. di assistenza=(dalla richiesta di aiuto all'arrivo del soccorso), t. trasporto, questi ultimi due sono compresi nel t. organizzativo. Il tempo maggiore risulta essere il td = tempo decisionale di circa 2 ore, cui seguirebbe il tt = tempo di trombolisi con t > di un'ora, ed ancora il t. organizzativo inferiore ad un'ora . Nello studio ANMCO gli autori si chiesero a quale tempo fosse ascrivibile il maggior ritardo e si notò che il tempo decisionale (td) e in misura minore il tempo organizzativo, sono le variabili determinanti. Durante lo studio ci si è chiesti se era possibile identificare dei fattori o dei comportamenti che fossero a rischio nel promuovere un ritardo evitabile ai pazienti colpiti da ima nel giungere in p.s. ;il ritardo decisionale è risultato essere influenzato sfavorevolmente da questi fattori : età > di 65 anni, sesso femminile, vita solitaria (senza coniuge), presenza di diabete, presenza di dolore di tipo fluttuante o decrescente, l'essere a casa piuttosto che per strada, la presenza del coniuge piuttosto che amici o parenti, scarsa informazione, sottostima dei sintomi, il verificarsi dell'evento di notte anzichè di giorno. Per quanto riguarda il ritardo organizzativo, i fattori che influiscono sfavorevolmente sarebbero : il ricorso al m.d.b o alla g.m., l'uso di un mezzo proprio, la distanza dall'ospedale . Alla luce di questi dati ci si chiede quali siano le soluzioni possibili per abbreviare i tempi maggiormente responsabili del ritardo, e se davvero sia possibile e realmente utile, in termini di costo / beneficio, un intervento mirato a correggere i tempi

superflui. In Svezia un recente intervento ha cercato di ridurre il t. decisionale, conducendo nell'area urbana di Goteborg una campagna informativa di quattro mesi. I risultati furono abbastanza incoraggianti visto che il 60 % della popolazione ed il 60 % dei ricoverati per infarto miocardico acuto dichiaravano di aver preso conoscenza della campagna informativa condotta in quell'area, ma cosa ancor più significativa fu il fatto che il 25 % di essi avesse deciso di agire più in fretta riconoscendo di trovarsi in una situazione a rischio, di probabile infarto miocardico acuto, dopo aver seguito la campagna. Una delle vie seguite al giorno d'oggi per velocizzare la diagnosi di infarto miocardico acuto e indirizzare celermente il paziente verso un' UTIC con letti disponibili, è quella che prevede l'uso del cardiotelefono. Questo recente gioiello della tecnica è composto da una valigetta 24 h. che può registrare sul posto 12 derivazioni elettrocardiografiche standard contemporaneamente e trasmetterle codificate in impulsi all'UTIC dedicata alla ricezione e decodificazione degli impulsi. Questi apparecchi hanno delle larghe prospettive di utilizzo, in città permette di diminuire i tempi morti per la diagnosi nelle fasi intraospedaliere e di assistere adeguatamente, sempre nell'area urbana ed in periferia, comunità per anziani, grosse aziende, centri sportivi, fiere in corso, manifestazioni negli stadi ecc.. I dati relativi al suo utilizzo nella zona di Novara dicono che: il 12 % dei pazienti è stato ricoverato in ospedale, il 22 % ha risolto i problemi con una terapia a domicilio, il 42 % si è escluso che il problema fosse di origine cardiaca, al 24 % è stato consigliato un controllo cardiologico entro 24 h. per dirimere i dubbi. Il giudizio fornito è stato favorevole per il rapporto costi / benefici. Risulta più veloce il ricovero del paziente assistito con il cardiotelefono rispetto a quelli senza ed inoltre il paziente accetta con meno titubanza il ricovero perchè usufruisce immediatamente di una diagnosi precisa. Positivo il fatto che molti pazienti evitano ricoveri inutili per problemi non cardiaci. Sulla scia della grossa riduzione di mortalità ottenuta con l'introduzione dell'unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) si è pensato che le loro estensioni mobili, le unità coronariche mobili o UTICM, potessero ulteriormente ridurre la mortalità precoce. In definitiva la trombolisi precoce attuata con queste, secondo l'EMIP, riduce la mortalità totale del 13 % e quella cardiaca del 17 %. L'esperienza torinese riguardante l'utilizzo di UTICM ha messo in evidenza per ora costi gestionali troppo alti ed inoltre l'efficacia di tali mezzi in questa area è ancora da valutare. Considerando i farmaci trombolitici l'rtPA (secondo il GISSI 2) sembra rappresentare il farmaco di scelta nelle urgenze poichè agisce in pochissimi minuti ed è altamente tromboselettivo, possiede inoltre una corta emivita che lo rende estremamente maneggevole. L'unico limite all' utilizzo di tale farmaco sembra essere l'alto costo. La soluzione più idonea per il prossimo futuro sembra essere l'utilizzo combinato di SK e rtPA a basse dosi per poter sfruttare meglio i pregi e diminuire i difetti di entrambi (per l'rtPA il costo e per la sk allergie ed ipotensioni).

Il nostro studio riguardante l'epidemiologia del ritardo evitabile del paziente con infarto miocardico acuto è stato condotto nell'area torinese considerando come bacino d'utenza quello dell'ospedale S. Giovanni Maggiore (Molinette), al fine di rilevare dei dati di questa specifica zona e poterli confrontare con i grandi trials attuati fino ad ora sugli stessi argomenti. Il protocollo guida su cui ci si è basati per poter arruolare i pazienti nello studio prevedeva che questi, giunti in pronto soccorso presentassero una sintomatologia tipica per l'infarto miocardico acuto e che questa fosse supportata da un riscontro elettrocardiografico. La scheda realizzata per raccogliere i dati di ogni paziente arruolato è formalmente divisa in due parti. La prima prevede la raccolta dei dati anagrafici ed anamnestici, mentre la seconda è dedicata alla terapia seguita dal paziente in seguito all'evento infartuale. Lo studio è iniziato al primo Ottobre 1991 e si è concluso a Maggio del 1992 per una durata complessiva di otto mesi. I pazienti arruolati al termine dello studio arrivarono a 130. La valutazione dei molteplici parametri ricavati dalle nostre schede, è stata fatta suddividendo i dati in quattro fasce orarie, considerando il ritardo totale come discriminante. I dati così raggruppati ci indicano che i pazienti che giungono entro le sei ore sono il 72 %, ma solo il 52 % può fruire di un trattamento trombolitico efficace perchè giunto entro le tre ore. Anche nel nostro gruppo di pazienti si è rilevato che il tempo decisionale è la causa principale del ritardo evitabile, infatti anche nel gruppo con $rt \leq 3$ ore esso

costituisce i 2/3 del ritardo totale . Abbiamo rilevato inoltre che i pazienti colti da infarto miocardico acuto hanno una sufficiente o buona conoscenza del significato di un dolore toracico, ma questo non sembra metterli in guardia sufficientemente poichè la percentuale più alta si trova nel gruppo che giunge tra le 6 e le 12 ore . Le persone più colpite dall'infarto miocardico acuto risultano essere sopra i 65 anni di età e la maggior parte di queste sono maschi . Se si prende in esame il tipo di sintomo si nota che il 93,8 % avverte angor durante l'episodio infartuale e la minoranza la sincope . La maggioranza dei pazienti ha ritardato a chiamare l'assistenza perchè attendeva che le proprie condizioni migliorassero spontaneamente anzichè, farsi controllare da un medico e lasciare a lui tale valutazione . La nostra proposta è pertanto quella di indirizzare delle campagne informative alla popolazione generale, considerando che queste devono essere ripetute di frequente in un breve arco di tempo per evitare che diminuiscano di efficacia (come rilevato dall'esperienza di Goteborg in Svezia), ed influire così sulle decisioni (td) dei pazienti che sono i responsabili del ritardo in prima persona . I programmi educativi dovrebbero coinvolgere tutti i mass-media in percentuali diverse ed i contenuti delle campagne informative dovrebbero riguardare i sintomi dell'infarto miocardico acuto ma con maggiore attenzione dovrebbe essere segnalata la gravità dell'angor, poichè molti sanno cosa significa e come riconoscerlo ma ciò non li rende più attivi a prendere una decisione . Si propone inoltre la creazione di un network radio-telefonico territoriale coordinato da una centrale operativa capace di smistare le chiamate dirette degli utenti (pazienti infartuati) alle strutture preposte alla gestione delle singole zone . Queste dovrebbero essere gestite da centri (quali ospedali di periferia debitamente attrezzati per lo scopo o poliambulatori ecc..) per la trombolisi decentrata, in grado di coprire l'intero territorio con un trasporto il cui tempo massimo non superi i 30 - 60 minuti . Le unità coronariche mobili sarebbero sostituibili anche su percorsi più lunghi di 60 minuti se alla trombolisi decentrata di cui si parla sopra, si aggiungesse l'impiego del cardiotelefono ovviamente dislocato in posti strategici della periferia del territorio, capaci di fornire comunque un'assistenza diagnostica specialistica di tipo adeguato . Il trattamento dei pazienti assistiti con tale strumento avverrebbe sempre in centri per la trombolisi decentrata situati nelle vicinanze . La strategia terapeutica da noi proposta evita inoltre, il maggiore ingorgo degli ambienti ospedalieri dedicati alle urgenze, con patologie di tipo non cardiaco, che invece risultano più frequenti nella casistica delle UTICM . La gestione dell'emergenza cardiologica sul territorio ci pare così meglio organizzata perchè offrirebbe una rapida assistenza su un ampio territorio, privilegiando il rapporto costi / benefici a favore di questi ultimi .



Bibliografia

1) P.Salvadè, ANMCO, Ist. Mario Negri :

"Il ritardo evitabile nella assistenza al paziente con infarto miocardico "

1992, Cardiologia negli ospedali , 84, 1-6

2) G.Bertini e coll. :

" Il sistema di emergenza dell'area fiorentina "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "

ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 9-15

3) M.Casaccia e coll. :

" Progetto di intervento per l'emergenza cardiologica a Torino "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "

ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 16-21

4) G.Devoti e coll. :

" L'emergenza cardiologica in Val D'Aosta "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 26-30

5) C.Fernandez

" Progetto di intervento per l'emergenza cardiologica nelle comunità
rurali "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 31-36

6) P.Rossi e coll. :

" L'integrazione della guardia media nel pronto soccorso "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 41-43

7) JA. Purvis e coll. :

" Pre-hospital thrombolysis : the Belfast experience "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 49-54

8) G.I.Barbash :

" Pre-hospital trombolitic treatment with actilyse results of Israeli trial "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 55-59

9) F.Bertello e coll. :

" Trombolisi decentrata "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 62-63

10) M Marzilli :

" Esperienza europea :EMIP trial "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 66-70

11) V.Rosano e coll. :

" Trombolisi domiciliare "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 71-80

12) G.Papi :

" Cardiologia : ipotesi per la costruzione di centri servizi "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 110-116

13) M.Casaccia, C.Budano e coll. :

" Indagine conoscitiva sulle emergenze cardiologiche nella regione
Piemonte : analisi del ritardo evitabile "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 127-128

14) A.Magioncalda e coll. :

" ECG via telefax per l'urgenza cardiologica domiciliare ;
collaborazione fra UTIC e guardia medica "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 129

15) M. Casaccia e coll. :

" Affidabilità diagnostica del servizio per le emergenze cardiologiche territoriale di Torino : prime indicazioni "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC

1992, 135-136

16) L. Tavazzi :

" Terapia fibrinolitica nell'infarto miocardico acuto : quale farmaco ed entro quante ore dall'inizio dei sintomi "

1990, 117-122

17) L.Karagounis e coll :

"Effects of early thrombolytic therapy on enzymatic and eletrocardiographic infarct size in acute myocardial infarction "

1991, Am. j. of cardiol., 68848-885

18) G.Bertini e coll. :

" Unità coronarica mobile di firenze :valutazione di dieci anni di cura preospedaliera "

1991, G. Ital. Cardiol. , 21, 139-150

19) M.Casaccia :

" Emergenze cardiologiche :unità coronarica mobile e trombolisi preospedaliera "

1991, RMP, 384, 26 -31

20) B.Stanley e coll. :

" The prehospital phase of acute myocardial infarction in the era of thrombolysis "

1990, Am. j. Cardiol. 65,22, 1411-1415

21) I.Gabriel e coll :

" Improved survival but not left ventricular function with early and prehospital treatment with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction "

1990, Am. j. Cardiol., 66, 261-266

22) J.Schofer e coll :

" Trombolisi pre-ospedaliera nell'infarto miocardico acuto "

1990, Am. j. Cardiol., 66, 1429-1433

23) GISSI 2

" Trombolisi oggi : incontri "

1990, Excerpta Medica, 1-20

24) C.Fresco e coll. :

" Epidemiologia del ritardo evitabile del paziente con infarto acuto del miocardio ammesso in unità coronarica "

1990, G. Ital. Cardiol. ,20, 361-367

25) L.Karagounis e coll. :

" Impatto dell'ECG teletrasmesso sul tempo di applicazione della terapia trombolitica in ospedale nell'infarto miocardico acuto "

1990, Am. J. Cardiol, 66, 786-791

26) C.J.Burrel e coll. :

" Uso di agenti trombolitici in vari distretti sanitari "

1990,B.M.J., 300, 237-238

28) K.S.Hermann e coll. :

" L'informazione del paziente mediante mezzi audiovisivi è efficace ? "

1990,Z. Cardiol., 79, 354-358

29) A.J.McNeill e coll. :

" Studio controllato in doppio cieco con placebo della somministrazione precoce e tardiva di attivatore del plasminogeno di tipo tissutale ricombinante nell'infarto miocardico acuto "

1989, Br. Heart J., 61, 316-321

30) J.A.M.Burns e coll. :

" Impact of a policy of direct admission to a coronary care unit on use of thrombolytic treatment "

1989, Br. Heart J. , 61, 322-325

31) A.T.Chapekis e coll. :

" Rapporto fra costi e benefici negli interventi acuti per infarto miocardico : risultati di un'analisi prospettiva di coppie paragonabili "

1989, Am. Heart J., 118,878-882

32) R.G.Seabra e coll. :

" Trombolisi nell'infarto acuto del miocardio "

1989, " Rev.Port.Cardiol.", 8, 83-85

33) J.Herlitz e coll. :

" Effect of a media campaign on delay times and ambulance use in suspected acute myocardial infarction "

1989, Am. J. Cardiol., 64, 90-93

34) M.Casaccia e coll. :

" Trombolisi extraospedaliera e l'ambulanza "

1989, atti del simposio " New trends in pneumology and cardiology "
,227-232

35) W.Sharkey e coll. :

" An analysis of time delays preceding thrombolysis for acute myocardial infarction "

1989, Jama, 262,22,3171-3174

36) C.Torp-pedersen e coll. :

" The time factor in resuscitation initiated by ambulance drivers "

1989, E.H.J., 10, 555-557

37) D.Alain e coll. :

" Prehospital use of APSAC : results of a placebo controlled study "

1989, Am.J.Cardiol. , 64, 30a-33a

38) W.A.McCrea e coll. :

" Integration of staff ambulance trained in cardiopulmonary resuscitation with a medical team providing prehospital coronary care "

1989, Br.Heart J., 62, 417-420

39) P.Bassand e coll. :

" Strategies de la thrombolyse a la phase prehospitaliere de l'infarctus "

1989, La Presse Medicale, 38, 1875-1879

40) T.J.Andreas e coll. :

" Reasons for patients' delay in response to symptoms of acute myocardial infarction "

1988, CMAJ, 139, 853-857

41) EMIP sub-committee :

" Potential time saving with pre-hospital intervention in acute myocardial infarction "

1988, E.H.J. 9, 118-124

42) M.Casaccia e coll. :

" Trattamento aggressivo dell'infarto miocardico acuto "

1988, G.Ital.Cardiol., 18, 794-800

43) M.Pezzana e coll. :

" Organizzazione del pronto soccorso per le emergenze cardiologiche "

1988, Minerva Cardiologica, 36, 611-614

44) A.Teddy Weiss e coll. :

" Prehospital coronary Thrombolysis "

1987,Chest, 92, 124-128

45) V.Didier e coll. :

" Achievement of thrombolysis at home in cases of acute myocardial infarction "

1987,Lancet, 24, 228-229

46) G.Garetto e coll. :

" Inchiesta sulla tempestività e sul valore predittivo delle scelte di ricovero del sospetto infarto miocardico acuto "

1987, G.Ital.Cardiol., 17, 851-856

47) F. Mauri e coll. :

" Rivalutazione dei tempi utili per un intervento efficace nell'infarto miocardico acuto "

1987, G.Ital.Cardiol.,17, 171-178

48) C.Fresco e coll. :

" Trombolisi o aspirina nella fase preospedaliera dell'attacco ischemico acuto ? "

1987, G.Ital.Cardiol.,17, 3-6

49) G.Zoltan e coll. :

" Implications for acute intervention related to time of hospital arrival in acute myocardial infarction "

1986, Am.J.Cardiol., 58, 203-209

50) J.Sainsous e coll. :

" Myocardial infarction : how many patients arrive in time ? "

1986,Haemostasis, 16, supp. 3, 106-112

51) J.Shibata e coll. :

" The importance of early treatment of myocardial infarction and approaches for shortening delays in securing medical care "

1984, Japanese C. J., 48, 721-729

52) D.C.Rawlins :

" Study of management of suspected cardiac infarction by British immediate care doctors "

1981, B.M.J., 282, 1677-1679

53) G.Righetti e coll. :

"Il ritardo di ospedalizzazione nell'infarto miocardico "

1978, G.Ital.Cardiol., 8, 37-47

54) V.Masini e coll. :

" Tempi precoronarici "

1973, G.Ital.Cardiol., 3, 220-225

55) B.Arthur e coll. :

" Components of delay in the pre-hospital phase of acute myocardial infarction "

1972, Am.J.Cardiol., 30, 476-482

56) P.Thomas e coll. :

" Factors contributing to delay in responding to the signs and symptoms of acute myocardial infarction "

1969, Am.J.Cardiol., 24, 651-658

57) J.Arthur e coll. :

" Delay in hospitalization during the acute coronary period "

1969, Am.J.Cardiol., 24, 659-665

58) P.J.Kudenchuk :

"Pre-hospital trombolysis : the MITI experience "

Atti del convegno " S.O.S. attualità in tema di emergenza cardiologica "
ANMCO, ANCE, SIC, GIEC 1992,64-65