

***Protocollo operativo per la gestione dei pazienti
con Infarto Miocardio Acuto
con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI)***

PREMESSA

In Italia, le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte e il loro impatto in termini di mortalità, morbosità e sui ricoveri ospedalieri si mantiene elevato, rimanendo il primo problema di sanità pubblica.

Ogni anno in Italia circa 150.000 vengono colpite da infarto miocardico acuto. Circa il 50% dei pazienti che decedono per infarto muore prima di raggiungere l'ospedale. La mortalità intraospedaliera per infarto è scesa dal 31% degli anni Sessanta al 18% degli anni Settanta: l'istituzione delle Unità Coronariche con ogni probabilità ha avuto un ruolo importante. Successivamente, con il diffondersi della trombolisi, la mortalità è scesa al 12%. Attualmente la mortalità è intorno 5-6%; questa ulteriore riduzione può essere dovuta ad una serie di fattori, fra cui il miglioramento della tempestività e della qualità delle terapie, anche grazie al diffondersi delle tecniche di angioplastica primaria (pPCI).

OBIETTIVI DI UN SISTEMA REGIONALE PER LA GESTIONE DELLO STEMI:

La gestione ottimale del paziente con infarto miocardico acuto deve prevedere la creazione di un sistema in rete (network) per l'emergenza tra ospedali (a diversa complessità assistenziale) e territorio, connessi da un adeguato sistema di trasporto, che abbia lo scopo di assicurare la riperfusione ottimale a tutti i pazienti con infarto miocardico acuto con ST sopraslivellato, con strategie diagnostico-terapeutiche condivise e modulate, da un lato, sul profilo di rischio del paziente e dall'altro, sulle risorse strutturali e logistiche disponibili.

L'obiettivo generale di tale sistema per lo STEMI è quello di garantire la migliore strategia di riperfusione per il singolo paziente in relazione alla latenza di presentazione e ai tempi necessari per il trattamento ripperfusivo al fine di ridurre mortalità, complicanze precoci e tardive e disabilità residua.

Questo si traduce nella seguenti azioni:

- 1.** Diagnosticare lo STEMI nel più breve tempo possibile;
- 2.** Ottenere il numero più elevato possibile di pazienti ripperfusi (angioplastica primaria o fibrinolisi);
- 3.** Rendere disponibili, nel minor tempo possibile, trattamenti adeguati per tutti i pazienti con STEMI, indipendentemente dal luogo dove viene formulata la diagnosi;
- 4.** Ottimizzare i percorsi diagnostico-terapeutici dei pazienti con IMA attraverso una diagnosi precoce e l'utilizzo ottimale dei sistemi di teletrasmissione Elettrocardiografica a distanza;
- 5.** Garantire percorsi diagnostici e terapeutici tempestivi, preordinati e condivisi.

ASPETTI ORGANIZZATIVI

Il sistema in rete è di tipo **HUB & SPOKE**: esso prevede la concentrazione della casistica più complessa, o che necessita di più complessi sistemi produttivi, in un numero limitato di centri (HUB). L'attività degli HUB è fortemente integrata, attraverso connessioni funzionali, con quella dei centri ospedalieri periferici (SPOKE).

Un centro viene definito “**HUB**” se dotato di UTIC con Emodinamica H24. Le UTIC dei Centri Hub ricevono e gestiscono tutti gli STEMI che necessitano di angioplastica afferenti direttamente al Centro, trasferite dai Centri Spoke o direttamente dal territorio entrambi tramite il 118. L'UTIC Hub si trova quindi a trattare pazienti con un profilo medio di rischio più elevato.

Un centro viene definito “**SPOKE**” se dotato di UTIC senza Emodinamica. Le UTIC dei Centri Spoke inviano le sindromi coronariche acute che necessitano di angioplastica direttamente al Centro Hub. Il centro Spoke deve avere la disponibilità di ricevere il paziente dopo trattamento interventistico, ove il paziente sia a basso rischio e trasportabile.

E' pertanto necessario che ciascuna struttura in grado di diagnosticare e iniziare il trattamento per lo STEMI abbia conoscenza precisa dei tempi necessari per un eventuale trasferimento del paziente nel centro Hub.

Laddove, sulla base delle considerazioni precedenti sia stata prescelta la terapia fibrinolitica come trattamento primario, il paziente deve comunque essere avviato al centro Hub senza attendere la comparsa dei segni di ripercussione a 60-90'. La valutazione della eventuale avvenuta ripercussione viene demandata ai medici dell'UTIC del centro Hub, i quali, una volta ricevuto il paziente decideranno per un'angioplastica secondaria entro 24 ore o una angioplastica di salvataggio immediata (vedi Allegato 1)

Nella nostra Regione attualmente sono attivi 3 centri Hub h24 per 7 giorni la settimana (Perugia, Terni, Foligno).

I rispettivi Centri spoke sono rappresentati:

- per il centro Hub di Perugia da tutte le strutture appartenenti alle precedenti ASL 2 e ASL 1;
- per il centro Hub di Terni dalle strutture della precedente ASL 4;
- per il centro Hub di Foligno dalle strutture della precedente ASL 3.

La disponibilità di un centro Hub a ricevere un paziente con STEMI proveniente da un corrispondente centro Spoke deve essere garantita in maniera assoluta e non può essere condizionata dalla disponibilità di posti letto.

Solo in caso di problemi tecnici gravi (per esempio quelli derivanti dal malfunzionamento persistente delle apparecchiature radiologiche) dovrà preventivamente essere individuato un centro Hub alternativo.

Allo scopo di aumentare la disponibilità di Posti Letto nelle UTIC dei Centri HUB, i pazienti sottoposti ad angioplastica (PCI) e clinicamente stabili, devono essere ritrasferiti appena possibile all'UTIC del Centro Spoke di provenienza o competente per territorio di residenza. In caso di indisponibilità di posti letto l'UTIC del Centro Spoke dovrà individuare un Centro Spoke alternativo sito nella propria Azienda Sanitaria Locale o nell'altra. Resta, comunque, facoltà delle Direzioni Sanitarie sede dei Centri HUB e Spoke di stilare specifici protocolli interaziendali sulle modalità di ritrasferimento dei pazienti stabilizzati una volta trattati con angioplastica negli HUB.

Tutte le strutture di 1° intervento (Pronti Soccorso, Ambulanze 118, Automediche...) devono essere in grado di teletrasmettere un ECG a 12 derivazioni all'UTIC di riferimento territoriale.

Ciascun Pronto Soccorso deve essere dotato di un protocollo per la gestione operativa dei pazienti con STEMI che si presentano spontaneamente e per i pazienti che si presentano con ambulanza non 118 che non è possibile far afferire direttamente al centro Hub. Tale protocollo gestionale deve essere in grado di eliminare i ritardi dovuti al trattamento intraospedaliero e all'attivazione del 118.

I pazienti sottoposti ad angioplastica (PCI) nel centro Hub, clinicamente stabili, devono essere ritrasferiti entro 24-48 ore all'UTIC del centro Spoke competente per territorio di residenza. Il ri-trasferimento al centro spoke di pazienti sottoposti a terapia riperfusiva che non abbiano manifestato per almeno 12 ore alterazioni emodinamiche o respiratorie (scompenso cardiaco, aritmie ventricolari maggiori, recidive ischemiche), può essere effettuato senza accompagnamento medico.

Ruolo del 118

Il 118 deve garantire sia il trasporto primario (dal territorio al presidio ospedaliero) sia il trasporto secondario (da un presidio ospedaliero ad un altro) cioè al centro Hub.

Per garantire la diagnosi più tempestiva tutte le ambulanze dovranno essere dotate, in tempi auspicabilmente brevi, di un sistema efficiente di teletrasmissione ECG, possibilmente unico per tutta la regione.

ASPETTI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI

Indicazione alla riperfusione immediata

La riperfusione immediata è di regola indicata in tutti gli STEMI entro 12 ore dall'esordio, o anche più tardivamente se persistono segni o sintomi di ischemia miocardica persistente o ricorrente. Un trattamento conservativo, non riperfusivo, potrà essere preso in considerazione solo in pazienti con gravissime comorbidità (per esempio neoplasie avanzate, gravi stati di deterioramento cognitivo). L'età avanzata di per sé non deve controindicare la riperfusione.

Scelta della terapia riperfusiva: Angioplastica primaria (pPCI) o Fibrinolisi

La scelta sarà condizionata dall'età, dalla presenza/assenza di controindicazioni alla terapia fibrinolitica, dalla valutazione dei tempi di latenza dall'esordio dei sintomi qualificanti, dalla valutazione presunta dei tempi di trasferimento in emodinamica

Si rappresentano le seguenti possibilità:

- A) Pazienti con età > 75 anni, o in shock cardiogeno o con controindicazioni alla fibrinolisi (vedi Allegato 2): **pPCI**
- B) Pazienti con età < 75 anni, non in shock, senza controindicazioni alla fibrinolisi:
 - B1) Intervallo di tempo dalla insorgenza dei sintomi > 2 ore: **pPCI**
 - B2) Intervallo di tempo dalla insorgenza dei sintomi < 2 ore:
 - B2a) Se tempo presunto di trasferimento in emodinamica > 60 minuti: **Fibrinolisi**
 - B2b) Se tempo presunto di trasferimento in emodinamica < 60 minuti: **pPCI**

Trattamento di base per tutti i pazienti con STEMI

- Aspirina (ASA 300 mg masticabili o acetilsalicilato di lisina 250 mg e.v)
- Nitrati*
- Morfina*
- Ossigeno terapia*

*secondo le indicazioni abituali

Protocollo farmacologico pre-pPCI

Tutti i pazienti avviati al centro Hub per eseguire angioplastica primaria devono essere sottoposti a Pretrattamento antitrombotico (oltre all' ASA) con:

- Eparina e.v. 70 UI/kg in bolo
- Prasugrel 60 mg os (no se precedente TIA/stroke, età >75 anni); oppure Ticagrelor 180 mg (soprattutto per i pazienti già in trattamento con Clopidogrel) oppure Clopidogrel 300 mg se Prasugrel/Ticagrelor non disponibili)

In sala di emodinamica andrà somministrata eparina tenendo conto di quella già somministrata e con un target di ACT 250-350" senza inibitore IIb/IIIa, o 200-250" se associato inibitore IIb/IIIa. L'utilizzo degli inibitori IIb/IIIa (tipicamente nei pazienti con notevole carico trombotico della coronaria responsabile dello STEMI o con procedura complicata) è lasciata alla decisione dell'operatore.

Analogamente l'utilizzo della bivalirudina (come alternativa alla associazione eparina + inibitore IIb/IIIa), che viene consigliata nei pazienti con rischio elevato di complicanze emorragiche (anziani, insufficienza renale etc), viene lasciata alla discrezione dell'operatore. L'intervallo di tempo tra la somministrazione del bolo di eparina jn ambulanza o in P.S, e il bolo di bivalirudina in emodinamica deve essere di almeno 30'.

Il trattamento anticoagulante va, di norma, sospeso dopo la procedura. Nel caso della Bivalirudina è consigliato protrarre l'infusione del farmaco per 4-6 ore dopo la fine della procedura

Nel caso in cui non sia stato preventivamente somministrato un inibitore P2Y12 (Prasugrel, Ticagrelor o Clopidogrel) questo dovrà essere somministrato in sala di emodinamica.

Protocollo Fibrinolisi

La fibrinolisi dovrà essere eseguita con TNK in base al peso corporeo secondo le modalità indicate nella scheda tecnica.

Alla fibrinolisi deve essere associata terapia con eparina non frazionata ev (60 UI/kg; max 4000 U.I.) e con Clopidogrel per os (300 mg carico).

I pazienti trattati con fibrinolisi dovranno essere trasferiti in centro Hub per esecuzione di PCI rescue (in caso di non avvenuta riperfusione: mancata remissione dell'angor e/o riduzione del sopralivellamento del tratto ST) o per esecuzione di PCI secondaria,(preferibilmente entro 3-24 ore) in caso di efficace riperfusione.

Nei pazienti con efficace riperfusione dopo fibrinolisi e in attesa di PCI differita dovrà essere mantenuto trattamento anticoagulante con enoxaparina 100U/kg x 2 volte die.

Scenario A: inizio percorso diagnostico-terapeutico in Ambulanza/Automedica:

Nel caso in cui l'ambulanza/automedica 118 soccorra un paziente con sospetto STEMI sono previsti i seguenti passaggi:

- A. Spogliare il paziente
- B. Il Medico del 118, inviato dalla Centrale operativa unica, invia ECG all'UTIC territoriale di riferimento.
- C. Colloquio telefonico tra il medico del 118 ed il Cardiologo dell'UTIC territoriale di riferimento con decisione sul tipo di riperfusione da attuare in caso nel caso di confermata diagnosi di STEMI .
- D. Il medico del centro spoke avverte il cardiologo del centro Hub dell'arrivo del paziente STEMI
- E. Il cardiologo dell' Hub provvede all'attivazione dell'emodinamica se decisione per pPCI
- F. Se decisione per fibrinolisi il medico 118 esegue direttamente la fibrinolisi in ambulanza
- G. Il Medico del 118 accompagna il paziente al centro hub (in emodinamica se decisione per pPCI; in UTIC se praticata terapia fibrinolitica o se emodinamica non immediatamente disponibile) fino al ricovero del paziente.
- H. Durante il trasporto vengono assicurate le seguenti operazioni:
 - Posizionamento di un accesso venoso in vena antecubitale sinistra, almeno 18 G, con sola infusione di soluzione salina
 - Posizionamento di un secondo accesso venoso se devono essere somministrati farmaci in infusione continua
 - Per l'infusione continua utilizzare pompe-siringa e rampe di rubinetti
 - Riportare sulla siringa dell'infusione la diluizione dei farmaci
 - Applicare sul torace le placche del defibrillatore automatico
 - Eseguire (se possibile) tricotomia inguinale bilaterale e agli avambracci bilateralmente

Scenario B: inizio percorso diagnostico-terapeutico in Pronto Soccorso centro Spoke e predisposizione del paziente per il trasporto secondario

Nel Pronto Soccorso di un Ospedale non dotato di emodinamica interventistica, non appena fatta diagnosi elettrocardiografica di STEMI con indicazioni alla PCI:

- attivare immediatamente il mezzo di trasporto più indicato disponibile (teoricamente sempre il 118)
- contattare il Centro Hub
- Durante il trasporto vengono assicurate le seguenti operazioni:
 - posizionare un accesso venoso in vena antecubitale sinistra, almeno 18 G, con sola infusione di soluzione salina
 - posizionare un secondo accesso venoso se devono essere somministrati farmaci in infusione continua
 - per l'infusione continua utilizzare pompe-siringa e rampe di rubinetti
 - riportare sulla siringa dell'infusione la diluizione dei farmaci
 - applicare sul torace le placche del defibrillatore automatico

- predisporre i farmaci necessari per il trasporto già in siringa con la corretta diluizione
- eseguire tricotomia inguinale bilaterale e agli avambracci bilateralmente

I seguenti comportamenti possono comportare un ritardo nell'esecuzione della PCI e devono pertanto essere evitati:

- eseguire in modo non tempestivo l'ECG (possibilmente entro 10')
- trasferire il paziente nell'UTIC del proprio Ospedale per la diagnosi
- attendere l'arrivo del Cardiologo in PS prima di attivare le procedure di trasferimento (eventuale teletrasmissione ECG in UTIC)
- attendere l'assenso del centro interventistico prima di attivare il mezzo per il trasporto

Scenario C: inizio percorso diagnostico-terapeutico in Pronto Soccorso centro Hub:

- In questo caso, una volta fatta diagnosi di STEMI, tutti i pazienti dovrebbero, di norma, essere avviati alla riperfusione meccanica. Eccezioni possono essere rappresentate dalla presenza di gravissime comorbidità (che fanno deporre per un atteggiamento conservativo) o dalla indisponibilità temporanea del laboratorio di emodinamica (che può determinare, in casi selezionati, il ricorso alla fibrinolisi per evitare eccessivi ritardi al trattamento).
- Ciascun pronto soccorso dei centri Hub dovrà dotarsi di un protocollo operativo interno che garantisca, sia nella fascia oraria di attività del laboratorio di emodinamica, che in quella notturna o festiva, l'immediata attivazione del personale del laboratorio (in servizio o reperibile) e un percorso del paziente teso ad ottenere la riperfusione nel più breve tempo possibile (possibilmente entro 60 minuti).

BIBLIOGRAFIA

Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. For the CAPTIM Investigators. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598-606

Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplase facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): a randomised trial. *Lancet* 2006;367:569-78.

Steg PG, James SK, Atar D, et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012 doi:10.1093/eurheartj/ehs215

Dorler J, Edlinger M, Alber HF, et al. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32:2954-61.

Heestermans AACM, van Werkum JW, Taubert D, et al. Impaired bioavailability of clopidogrel in patients with a ST-segment elevation myocardial infarction. *Thrombosis Research* 2008;122:776-81

De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2009;30:2705-2713

Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218-30

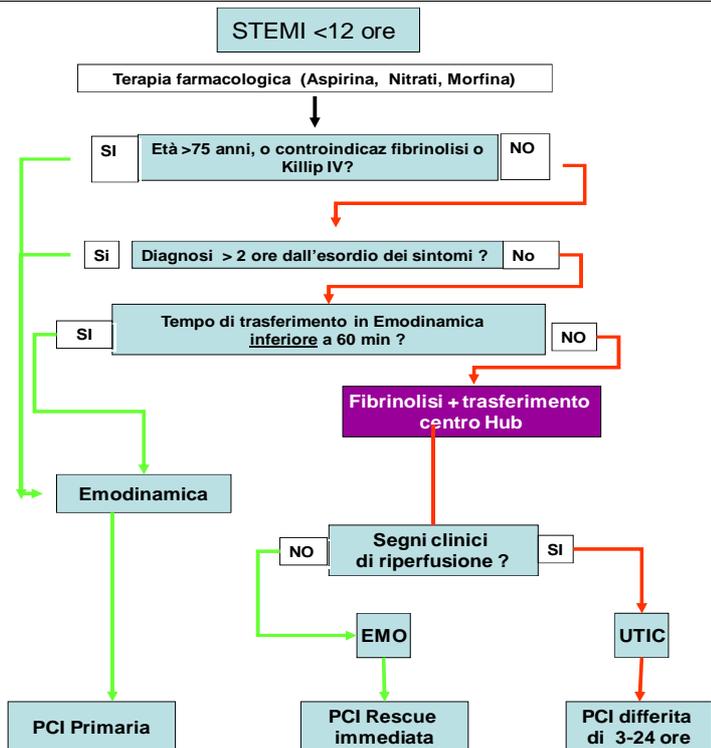
Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al, TRITON-TIMI 38 investigators. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI-38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723-31

Wallentin for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in patient with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009, 361:1045- 57.

Steg PG, James S, Harrington RA, et al for the PLATO study group. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: a platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010;122:2131-41

Allegato 1

Algoritmo decisionale



Allegato 2

Controindicazioni alla terapia fibrinolitica

Controindicazioni assolute:

- pregresso ictus emorragico o di origine sconosciuta
- ictus ischemico nei 6 mesi precedenti
- trauma o neoplasie SNC
- trauma maggiore/chirurgia maggiore nelle 3 settimane precedenti
- emorragia gastrointestinale entro 1 mese
- diatesi emorragica nota
- paziente in TAO con INR > 2
- dissecazione aortica
- punture in sede non comprimibili (es biopsia epatica, puntura lombare)

Controindicazioni relative:

- ipertensione non controllata dalla terapia al momento della presentazione (PA >180/110)
- malattia cerebrovascolare
- attacco ischemico transitorio nei 6 mesi precedenti
- gravidanza o parto recente (1 mese)
- sanguinamento gastrointestinale o urogenitale nell'ultimo mese
- emorragie oftalmiche, retinopatia diabetica emorragica
- endocardite infettiva