



## manager&evidence health

*Dolore toracico Un'analisi sulla trasferibilità nel Ssn delle unità valutative Usa*

# «Cpeu» in cerca d'autore

**Le «Chest pain evaluation unit» diffuse negli States svolgono una funzione decisiva nella diagnosi di sindromi coronariche ma la loro applicabilità nel Ssn si scontra con alcune variabili che ne limitano l'uso**

di **Antonino Cartabellotta \***  
e **Massimo Annicchiarico \*\***

**L**o dolore toracico è una delle cause di accesso più comuni ai dipartimenti di emergenza e, poiché solo la diagnosi precoce consente un trattamento efficace, la sfida principale è quella di identificare i pazienti con sindrome coronarica acuta.

D'altro canto, una dimissione inappropriata può avere gravi conseguenze sia per i pazienti, sia per i medici: a esempio, negli Stati Uniti il 2-5% dei pazienti con infarto miocardico acuto viene dimesso dal dipartimento di emergenza, mentre il 20% di cause per malpractice contro i medici dei dipartimenti di emergenza riguarda la gestione delle sindromi coronariche acute.

Un corretto inquadramento diagnostico in emergenza di questi pazienti è ostacolato dai limiti dei test disponibili per l'identificazione delle sindromi acute coronariche (vedi anche «Management» n. 3/2001 pag. 32-36): l'elettrocardiografia (Ecg) è diagnostica solo nel 40-65% dei casi di infarto miocardico acuto, ed è ancora meno sensibile nei pazienti con angina instabile; i marker di citonecrosi miocardica identificano, nella migliore delle ipotesi, circa 2/3 dei pazienti con infarto miocardico acuto all'esordio, e una percentuale minore di pazienti con angina instabile.

Considerando difficoltà diagnosti-

### A domanda risponde

**H**o letto con molto interesse la valutazione delle tecnologie sanitarie nei pazienti con sindrome coronarica acuta («Il Sole-24 Ore Sanità Management», 3/2001, pag. 32-36). Nell'articolo si accenna ai "centri per il dolore toracico", formalmente le "chest pain unit". Esistono in letteratura prove di efficacia relative a queste unità organizzativo-assistenziali che gestiscono i pazienti con dolore toracico?

che e possibili conseguenze di una mancata diagnosi, nei dipartimenti di emergenza esiste generalmente una larga disponibilità a ricoverare i pazienti con dolore toracico nei quali la diagnosi non sia immediatamente chiara; poiché il 60-65% di tali pazienti viene successivamente dimesso con una diagnosi di dolore toracico non cardiaco, quest'approccio assistenziale determina un notevole consumo di risorse umane ed economiche.

Sulla base di tali presupposti è nata l'idea della «Chest pain evaluation unit» («Cpeu»: letteralmente «unità valutativa del dolore toracico»), unità organizzativa in grado di fornire, a costi più contenuti, la stessa accuratezza diagnostica ai pazienti che si presentano

\* Gruppo italiano per la medicina basata sulle evidenze

\*\* Dipartimento di emergenza-urgenza - Ausl Bologna Nord



ai dipartimenti di emergenza con dolore toracico a bassa probabilità di sindromi coronariche acute, ma non tanto bassa da consentirne l'immediata dimissione.

La prima Cpeu è stata realizzata nel 1981 e la sua diffusione è avvenuta esclusivamente negli Stati Uniti,

verosimilmente per il mancato rimborso dei pazienti ricoverati con dolore toracico non cardiaco.

Per rispondere al quesito pervenuto, abbiamo effettuato una formale revisione sistematica della letteratura scientifica internazionale nel tentativo di rispondere alle seguenti domande:

- Come vengono gestiti i pazienti in queste «Chest pain evaluation pain»?
- Esistono prove di efficacia delle «Chest pain evaluation unit»?
- Esistono prove di costo/efficacia delle «Chest pain evaluation unit»?
- Ci sono evidenze di soddisfazione degli utenti?

### Selezione degli studi

Sono stati inclusi gli studi che descrivevano le modalità di gestione dei pazienti nelle «Chest pain evaluation unit» e/o presentavano prove di efficacia clinica, di costo-efficacia o di soddisfazione dei pazienti. Gli articoli sono stati sottoposti a revisione critica sulla base di standard metodologici definiti e non sono stati presi in considerazione gli abstract di congressi per l'esiguo numero d'informazioni contenute.

Abbiamo identificato otto articoli che descrivono la gestione dei pazienti in sei «Chest pain evaluation unit» (vedi anche la specifica tabella).

### Prove di efficacia

Come già discusso in precedenza (vedi «Management» n. 2/2001, pag. 36-41), la validazione di una nuova tecnologia diagnostica (in questo caso, la «Chest pain evaluation unit») richiede il suo confronto cieco e indipendente con lo standard di riferimento (il ricovero ospedaliero), che dovrebbe essere applicato indipendentemente dal risultato del nuovo test.

Cinque dei lavori pubblicati hanno valutato l'efficacia diagnostica dei protocolli delle Cpeu, ma solo lo studio di Zalenski e coll. soddisfa tale criterio di validità. Gli autori hanno ammesso alla «Chest pain evaluation unit» 317 pazienti che, alla fine del protocollo diagnostico, sono stati ricoverati. La diagnosi finale era definita in ospedale da un medico ignaro dei risultati del protocollo diagnostico della Cpeu, le cui sensibilità e specificità sono risultate, rispettivamente, 90% (CI 95%: 73-98%) e 51% (CI 95%: 45-56%); il valore predittivo negativo del 98%, quello positivo del 16%.

Altri quattro studi hanno stimato l'accuratezza diagnostica della Cpeu misurando l'incidenza di eventi indesiderati insorti durante il periodo di follow-up (vedi anche la specifica tabella).

Dagli studi esaminati, è possibile identificare alcune variabili che si correlano con l'efficacia della «Chest pain evaluation unit»: la proporzione di pazienti dimessi dopo l'applica-

.....  
**La prima «unità di valutazione del dolore toracico» è stata creata nel 1981 e da allora s'è diffusa solo negli Stati Uniti**  
.....

### Ricerca bibliografica

È stata condotta sulle seguenti banche dati: Medline, Embase, Cochrane Library, utilizzando come termini di ricerca «emergency service, hospital», «myocardial infarction/diagnosis», «myo-cardial ischemia/diagnosis», «angina pectoris/diagnosis», «chest pain/diagnosis», «chest pain/therapy», «cost-benefit/analysis» e «randomized controlled trials». L'oggetto principale della ricerca era rappresentato dalle «Cpeu» per la valutazione del dolore toracico di possibile natura cardiaca. Abbiamo, inoltre, ricercato ulteriori articoli nelle citazioni bibliografiche degli studi identificati, mentre non abbiamo effettuato ricerca manuale, né contattato autori per identificare eventuali lavori non pubblicati.

zione del protocollo diagnostico, la lunghezza del periodo di osservazione e la frequenza con cui viene diagnosticata una malattia coronarica, sia nei pazienti ammessi alla Cpeu, sia in quelli ricoverati con risultato positivo.

.....  
**In un'indagine sulla soddisfazione dei pazienti le «Cpeu» unit vincono sull'assistenza routinaria**  
.....

### Soddisfazione dei pazienti

L'unico studio a misurare come esito la soddisfazione dei pazienti ammessi alla «Chest pain evaluation unit», rispetto a

quelli ammessi all'assistenza routinaria, è quello di Rydman e coll.: utilizzando uno score da uno (massima insoddisfazione) a quattro (massima soddisfazione), i pa-



## I principali risultati

Le «Cpeu» sono situate all'interno o in prossimità del dipartimento di emergenza e nonostante alcune differenze, hanno un approccio simile nel gestire i pazienti.

- Tutte le Cpeu prendono in considerazione pazienti con dolore toracico non traumatico a bassa probabilità di infarto miocardico acuto («Ima»): in quattro centri la stima della probabilità è lasciata alla discrezione del medico, in accordo con linee-guida locali; in due centri il rischio è determinato utilizzando il protocollo di Goldman che stratifica, sulla base della storia, dell'esame fisico e dei dati dell'elettrocardiogramma, i pazienti con dolore toracico in categorie a diversa probabilità di «Ima»: i pazienti vengono considerati eleggibili

per l'osservazione nella Cpeu quando la probabilità di «Ima» è inferiore al 7%.

- I criteri di esclusione sono descritti per 5/6 «Cpeu»: l'ischemia acuta all'Ecg o la presenza di complicanze dell'ischemia acuta (aritmia, ipotensione, scompenso cardiaco, arresto cardiaco preospedaliero), sono criteri di esclusione comuni a tutte le Cpeu; l'identificazione di una causa non cardiaca di dolore toracico è definita come criterio di esclusione in 4/5 Cpeu;

due centri escludono i pazienti con una storia di malattia coronarica e uno include specificamente questi pazienti; l'incapacità di eseguire un test da sforzo rappresenta criterio di esclusione solo per una Cpeu.

- Una volta ammessi, i pazienti vengono sottoposti a valutazioni cliniche, elettrocardiografiche e alla determinazione seriatà di enzimi a intervalli predefiniti:

- se compaiono segni evidenti di infarto del miocardico acuto o di angina instabile il paziente viene trasferito in unità di terapia intensiva coronarica; i pazienti con test negativi al termine del periodo di osservazione vengono sottoposti a un test da sforzo (o equivalente nei soggetti che presentano limitazioni al movimento); se il risultato è positivo, il paziente viene ricoverato per ulteriori valutazioni, altrimenti viene dimesso.

- Infine, viene pianificato il «follow-up» con il cardiologo di riferimento e/o con il medico di famiglia.

## Protocollo di gestione dei pazienti nelle «Cpeu»

Studio	Durata Protocollo (h)	Ecg	Marker	Test addizionali
Zalenski et al <sup>1</sup>	12	0, 6, 12 ore	CK-MB a 0, 4, 8, 12 ore	TdS
Gibler et al <sup>2</sup>	9	Monitoraggio continuo tratto ST	CK-MB a 0, 3, 6, 9 ore	Eco bidimensionale, TdS
Hoekstra et al <sup>3</sup>	9	Monitoraggio continuo tratto ST	CK-MB a 0, 3, 6, 9 ore	TdS con Sci-Ta
Doherty et al <sup>4</sup>	9	0, 3, 6, 9 ore	CK-MB a 0, 3, 6, 9 ore	Consulenza cardiologica, TdS, TdS con Sci-Ta, angiocardioscintigrafia
Mikhail et al <sup>5</sup>	8	Monitoraggio continuo tratto ST	CK totale a 0 ore; con o senza CK-MB a 0, 4, 8 ore; con o senza mioglobina a 0, 4 ore	TTS, eco-stress, eco-dobutamina, Tds con Sci-Ta
Gomez et al <sup>6</sup>	9	Monitoraggio continuo tratto ST	CK-MB a 0, 3, 6, 9 ore	TdS, eco-dobutamina

Ecg = elettrocardiogramma; CK-MB = isoenzima miocardico della creatin kinasi; TdS = test da sforzo; Sci-Ta = scintigrafia al tallio; eco = ecocardiografia



zienti ammessi alle Cpeu riportavano score maggiori sui sette item del questionario, anche se le differenze erano statisticamente significative per 4/7 item.

### Discussione

La strategia diagnostica utilizzata nelle «Chest pain evaluation unit» rappresenta una modalità "concentrata" della gestione tradizionale del paziente con dolore toracico ricoverato in ospedale. Le recenti evidenze sulle performance del dosaggio della troponina «T» e «I» nei pazienti con dolore toracico ed «Ecg» normale offrono la possibilità di un periodo di osservazione ancora più breve: a esempio, in uno studio di validazione ben disegnato, non condotto nel contesto di una Cpeu, Hamm e coll. hanno riportato che la troponina «I» e «T» erano positive, rispettivamente, nel 94% e nel 100% dei pazienti con infarto del miocardio acuto entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi. Tutte le «Chest pain evaluation unit» eseguono qualche forma di test provocativo prima della dimissione, una pratica che conferma la sicurezza di un test da sforzo precoce nei pazienti con dolore toracico considerati a bassa probabilità di sindrome coronarica acuta e il potenziale danno conseguente alla mancata esecuzione del test. A esempio, Gaspoz e coll. hanno riportato 1,2% di infarti del miocardio acuto misconosciuti nei pazienti dimessi dalla Cpeu: di questi, solo il 19% aveva eseguito un test da sforzo prima della dimissione.

Ovviamente la performance delle «Chest pain evaluation unit» è strettamente legata alla possibilità di eseguire rilevazioni rapide e seriate degli enzimi cardiaci - idealmente 24 ore su 24 - e alla disponibilità di metodiche diagnostiche da sforzo, idealmente sette giorni

### Le dimissioni dalla «Cpeu»

Studio	Pazienti *	Follow-up (mesi)	Eventi
Gibler et al <sup>2</sup>	829	1	Un Ima a 3 gg. e 3 morti non cardiache a un mese
Doherty et al <sup>4</sup>	176	9	Nessuno
Mikhail et al <sup>5</sup>	410	5	Un Ima a 6 giorni
Gomez et al <sup>6</sup>	46	1	Nessuno

\* Dimessi dalla Cpeu con test diagnostici negativi

### Il test costo-efficacia

Solo quattro studi riportano analisi comparative sui costi come obiettivo principale.

- Roberts e coll. hanno randomizzato 166 pazienti eleggibili alla ammissione in Cpeu (trattamento) o al ricovero ordinario (controllo). Il costo medio per paziente ricoverato in Cpeu è stato di 1.528 dollari rispetto ai 2.095 per i controlli ( $p < 0,01$ ). Il costo medio per i pazienti ricoverati dopo la valutazione in Cpeu è stato più alto (2.410 dollari), rispetto ai pazienti dimessi dopo la valutazione in Cpeu (803 dollari,  $p < 0,001$ ) e per i controlli (2.095 dollari,  $p < 0,13$ ). Lo studio di Roberts era ben disegnato, con una rigorosa randomizzazione, calcolo della dimensione del campione ben definito, analisi per intention-to-treat e rigorosa analisi dei costi; la cecità non era possibile poiché i pazienti venivano gestiti in aree differenti.
- Nel «Rct» di Gomez e coll. viene riportato, per i pazienti gestiti nella Cpeu, un costo medio di 1.297 dollari, rispetto ai 5.719 dollari per i

pazienti gestiti in modo tradizionale ( $p < 0,001$ ). Non vengono, tuttavia, riportati i dati relativi alle differenze di costo fra i pazienti ricoverati dopo la gestione nella Cpeu e quelli dimessi.

- Mikhail e coll. riportano - in uno studio comparativo con controlli retrospettivi - un costo medio per i pazienti dimessi dalla Cpeu di 894 dollari e per i corrispondenti controlli di 2.364.

- In altro studio non randomizzato, Hoekstra e coll. riportano l'analisi dei costi della Cpeu in due centri: i pazienti ricoverati quando non vi erano più posti disponibili nella Cpeu venivano utilizzati come controlli. In entrambi i centri i costi risultavano significativamente più bassi per i pazienti gestiti nelle Cpeu rispetto ai controlli: centro 1: 2.797 dollari vs 3.957 ( $p < 0,01$ ); centro 2: 1.931 dollari vs 3.961 ( $p < 0,01$ ). Lo studio riporta costi medi più elevati, rispetto ai controlli, nei pazienti ricoverati dopo gestione in Cpeu, anche se la differenza non risulta statisticamente significativa.



## Le raccomandazioni per il Servizio sanitario nazionale

L'ipotesi di trasferire nella realtà del nostro Servizio sanitario l'esperienza delle "Cpeu" raccolta negli Usa deve confrontarsi con alcune variabili di contesto della nostra realtà che possono condizionarne i risultati, anche se è possibile trarre alcune significative indicazioni di immediata applicabilità.

- Le evidenze disponibili non sono sufficienti a chiarire alcuni dubbi: a esempio, la selezione delle popolazioni studiate è avvenuta con modalità differenti e non sempre appropriate (in due casi è stato utilizzato il protocollo di Goldman, validato solo per l'identificazione dei pa-

zienti con Ima e non con Ai). Considerato che l'uso di strumenti di valutazione più raffinati come l'AcI-Tipi (Management n. 3/2001 pag.

32-36) aumenta la sensibilità ma non la specificità, è possibile ipotizzare un beneficio economico solo per i dipartimenti d'emergenza che accettano e dimettono un numero molto elevato di pazienti, anche in considerazione dei costi di gestione di una Cpeu che si presume dotata di tecnologie diagnostiche avanzate, con personale e spazi dedicati.

- A differenza di ciò che avviene negli Usa nelle istituzioni che non dispongono delle Cpeu, dove i pazienti con dolore toracico a eziologia da

definire vengono indirizzati verso unità operative a elevato consumo di risorse (cardiologia o addirittura di terapia intensiva), nelle nostre realtà questi pazienti molto raramente occupano posti letto a elevata intensità assistenziale. Questo rende, ovviamente, poco trasferibili le valutazioni di costo/efficacia riportate dalla letteratura.

- La maggiore disponibilità del dosaggio plasmatico delle troponine «T» e «I» consente un guadagno di sensibilità e di specificità in grado di modificare in modo rilevante l'accuratezza diagnostica dei protocolli di valutazione dei

pazienti con dolore toracico che ne prevedono la rilevazione seriata.

- In Italia sono ben pochi i dipartimenti d'emergenza che possono accedere in tempi stimabili in "ore", almeno

12 ore su 24 e per sette giorni la settimana, a indagini quali l'ecodobutamina o anche il semplice test da sforzo; in realtà ciò non accade nemmeno in molte realtà specialistiche in regime "ordinario", a causa di complessi problemi organizzativi e/o scarsità di risorse, anche se probabilmente esistono ampi margini di recupero dell'efficienza.

- I presupposti clinici che, ancor prima delle valutazioni di costo/efficacia, sono stati alla base della realizzazione delle Cpeu rappresentano gli obiettivi fondamentali del-

la gestione del paziente con "dolore toracico" e non devono essere confusi con gli strumenti utilizzati per perseguirli: prima ancora del "dove" (la Cpeu) sono infatti importanti il "quando" (precocemente) e "come" (utilizzando percorsi diagnostico-assistenziali dedicati e integrati) affrontare il problema.

L'adozione di adeguate procedure di triage, di protocolli di identificazione rapida del profilo di rischio, di modelli standard di definizione diagnostica che utilizzino metodiche quali il dosaggio seriato dei marker di danno miocardico e la rilevazione ripetuta dell'Ecg, rappresentano un modello concretamente realizzabile con costi estremamente contenuti in buona parte dei dipartimenti d'emergenza del nostro Servizio sanitario nazionale. L'adozione di un tale modello con le risorse già esistenti potrebbe consentire in tempi brevi un migliore approccio ai pazienti con dolore toracico e un più efficace trattamento dei soggetti con «Sca».

Il confronto tra un simile approccio e la gestione "tradizionale" che preveda la misurazione della sicurezza, degli esiti e dei costi è già nei progetti di alcune società scientifiche e potrebbe rappresentare, in maniera realistica, una praticabile "terza via", in attesa che ulteriori evidenze consentano di definire una migliore applicabilità nel nostro Paese del modello delle Cpeu.

***In Italia sono pochi i dipartimenti d'emergenza che possono accedere in tempi rapidi a indagini specifiche***





la settimana. Escludendo i pazienti che non possono eseguire un test da esercizio si semplificherebbe il percorso diagnostico, ovviando alla necessità di test provocativi più sofisticati, ma questo potrebbe limitare l'utilità della Cpeu.

Tuttavia, a fronte dei considerevoli investimenti richiesti, l'impatto delle «Chest pain evaluation unit» nella gestione del dolore toracico può essere solo modesto. A esempio, nello studio di Zalenski e coll. solo il 28% dei pazienti giudicati "a bassa probabilità" per infarto del miocardio acuto era eleggibile per la Cpeu: ovviamente questa proporzione è influenzata dalle caratteristiche della popolazione studiata, dal protocollo utilizzato e dai criteri di esclusione della Cpeu.

In generale, le evidenze disponibili suggeriscono che le «Chest pain evaluation unit» offrono esiti clinici equivalenti, rispetto alla gestione dei pazienti con dolore toracico in regime di ricovero, ma con tempi e costi minori. Il follow-up dei pazienti dimessi ha dimostrato la sicurezza dei protocolli, sebbene - considerata una sensibilità del 90% e una prevalenza della malattia di circa il 10% - circa un paziente su cento verrebbe erroneamente classificato come sano (falso negativo).

In ogni caso, la specificità del protocollo è modesta: infatti, nella maggior parte dei pazienti ricoverati dopo il riscontro di risultati positivi nella Cpeu viene successivamente

esclusa la presenza di una patologia coronarica, sottolineando i limiti - già discussi (vedi anche

### La bibliografia

1. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, et al., *An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department*, Arch Intern Med 1997;157:1085-1091.
2. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al., *A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department*, Ann Emerg Med 1995;25:1-7.
3. Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, et al., *Emergency-department diagnosis of acute myocardial infarction and ischemia: a cost analysis of two diagnostic protocols*, Acad Emerg Med 1994;1:103-110.
4. Doherty RJ, Barish RA, Groleau G, *The Chest Pain Evaluation Center at the University of Maryland Medical Center*, Md Med J 1994;43:1047-1052.
5. Mikhail MG, Smith FA, Gray M, Britton C, Frederiksen SM, *Cost-effectiveness of mandatory stress testing in chest pain center patients*, Ann Emerg Med 1997;29:88-98.
6. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB, *An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO)*, J Am Coll Cardiol 1996;28:25-33.
7. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, et al., *Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial*, JAMA 1997;278:1670-1676.
8. Rydman RJ, Zalenski RJ, Roberts RR, et al., *Patient satisfaction with an emergency department chest pain observation unit*, Ann Emerg Med 1997;29:109-115.

«Management» n. 3/2001, pag. 32-36) - dei numerosi test diagnostici disponibili. Riguardo al costo-efficacia, due studi ben disegnati hanno dimostrato un vantaggio delle Cpeu, anche se i pazienti che vengono successivamente ricoverati consumano una maggior quantità di risorse rispetto a quelli gestiti in modo tradizionale, per cui il risparmio può essere realizzato solo quando la percentuale di pazienti dimessi dalla Cpeu è molto elevata.

Non è escluso, comunque, che vengano ricoverati un certo numero di pazienti altrimenti dimessi - in assenza delle Cpeu - dopo valutazione iniziale: anche se questo è essenziale per ridurre la quota di infarto del miocardio acuto non diagnosticato può influire complessivamente sul costo/efficacia delle «Chest pain evaluation unit». Infine, considerato il "focus" sulla patologia coronarica, esiste il rischio che nelle Cpeu vengano sottovalutate cause non cardiache di dolore toracico: molte di queste condizioni possono non essere diagnosticate con facilità e alcune hanno gravi conseguenze; inoltre, nelle Cpeu possono essere sotto-stimati altri sintomi, possibile espressione di sindromi coronariche acute, diversi dal dolore toracico.

**Anche sul fronte del rapporto costo-efficacia le unità di valutazione garantiscono maggiori risparmi**