

Studi osservazionali Iniziale esperienza organizzativa nel trattamento con angioplastica primaria dell'infarto miocardico acuto in due ospedali torinesi territoriali non dotati di cardiocirurgia: primi tre anni di attività

Ferdinando Varbella, Massimo Giammaria*, Riccardo Belli*, Cristiana Nannini, Salvatore Ierna*, Antonio Badali, Federico Beqaraj*, Paolo Giay Pron, Sergio Bongioanni, Andrea Gagnor, Rita Trinchero*, Maria Rosa Conte

U.O.A. di Cardiologia, Ospedale degli Infermi, ASL 5 Piemonte, Rivoli (TO), *U.O.A. di Cardiologia, Ospedale Maria Vittoria, ASL 3 Piemonte, Torino

Key words:
Angioplasty, primary;
Myocardial infarction.

Background. Reperfusion therapy of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with primary coronary angioplasty (PTCA) is becoming an accepted therapeutical strategy because of a lower incidence of reinfarction, of hemorrhagic stroke and for a greater reduction of the infarct size in comparison to thrombolytic therapy. In this study we evaluated the feasibility and the effectiveness of such a strategy in two hospitals without on-site heart surgery but with a high volume of admission for acute coronary syndrome and a high caseload of elective interventional procedures.

Methods. Since January 2001 we started a program of primary PTCA for all STEMI patients presenting within 12 hours of symptom onset. An interventional team (physician, nurse and technician) were on call in a 24/7/365 fashion. Aspirin, heparin and abciximab were administered in the emergency room to all patients. Immediately after the procedure patients were given clopidogrel.

Results. Up to December 2003, 464 patients (mean age 63 ± 12 years, 19.8% female) underwent primary PTCA. The symptom-emergency room interval was 3 ± 3.9 hours, while the door-to-balloon time was 52.5 ± 39.4 min. A TIMI 0-1 flow in the infarct-related artery was present in 55.8% of patients. Seventy patients (15.1%) presented with shock. In 430 patients (92.7%) a TIMI 3 flow was restored followed by a reduction in ST-segment elevation $> 50\%$ in 356 patients (76.7%). Total in-hospital mortality was 4.9% (23 out of 464 patients). The mortality of patients with shock was 31.4% (22 out of 70 patients). Two patients (0.4%) underwent emergency bypass. Four patients (0.8%) were electively referred to surgery prior to discharge in order to complete revascularization, which could not be obtained with further PTCA. The rate of major hemorrhagic complications was 0.8%.

Conclusions. Primary PTCA for STEMI is a reperfusion strategy feasible and effective even in hospitals without on-site heart surgery, provided that a high volume of routine and emergency interventional procedures is maintained and when such a strategy is timely performed according to international guidelines.

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (11): 847-854)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 19 maggio 2004; nuova stesura il 27 settembre 2004; accettato il 9 novembre 2004.

Per la corrispondenza:
Dr. Ferdinando Varbella
U.O.A. di Cardiologia
Ospedale degli Infermi
Strada Rivalta, 29
10098 Rivoli (TO)
E-mail: emodinamica@asl5.piemonte.it

Introduzione

Sin dai primi anni '90 si è proposta l'angioplastica coronarica (PTCA) primaria come alternativa alla trombolisi sistemica nel trattamento dell'infarto miocardico acuto ad esordio con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI)¹⁻³. I vantaggi della PTCA primaria sono risultati superiori nei trial randomizzati rispetto ai registri di popolazione^{4,5}. Con l'introduzione estensiva degli stent coronarici e l'utilizzo di inibitori piastrinici, la PTCA primaria ha ottenuto consensi più diffusi soprattutto grazie alla minore incidenza di reinfarto, ictus emorra-

gico e alla riduzione dell'estensione dell'area infartuata⁶⁻⁸.

A causa delle difficoltà organizzative e della limitata disponibilità di risorse, la PTCA primaria è difficilmente applicabile su vasta scala nel territorio. Sono stati sviluppati diversi sistemi organizzativi di trasporto verso ospedali terziari di riferimento con chiari vantaggi della PTCA primaria rispetto alla trombolisi⁹⁻¹³. Il trasferimento dei pazienti al di fuori di uno studio controllato, in cui risulta molto importante la motivazione degli operatori, può risultare estremamente difficoltoso da organizzare per la necessità di coinvolgere personale reperibile e per la

disponibilità limitata di posti letto nei centri di riferimento. I lunghi tempi di trasporto (con "door-to-balloon time" > 2 ore) comportano la necessità di praticare una parziale trombolisi con costi aggiuntivi e risultati definitivi ancora non dimostrati¹⁴. Inoltre l'organizzazione ospedaliera italiana prevede la presenza di unità di terapia intensiva coronarica (UTIC) con un alto numero di ricoveri per STEMI (spesso > 100/anno) in ospedali cosiddetti secondari, che sarebbero quindi costretti ad effettuare un elevatissimo numero di trasferimenti perdendo così il loro ruolo peculiare.

La presenza di cardiocirurgia in sede per eseguire PTCA elettive e PTCA primarie è ancora oggetto di discussione¹⁵⁻¹⁸, ma non sembra influire sui risultati immediati. Gli unici fattori determinanti del successo rimangono il volume di attività del centro e l'esperienza degli operatori. A queste caratteristiche sono collegati rapidi percorsi intraospedalieri, l'efficacia della procedura e la corretta gestione successiva del paziente¹⁹.

Nel presente lavoro abbiamo valutato l'ipotesi che l'introduzione della PTCA primaria come strategia ripercusiva per tutti gli STEMI, senza criteri di selezione, sia sicura ed efficace in fase acuta anche in ospedali secondari senza cardiocirurgia, ma con elevato volume di ricoveri per sindromi coronariche acute ed elevata attività diagnostica ed interventistica coronarica elettiva.

Materiali e metodi

I due ospedali torinesi oggetto del presente studio hanno struttura di Azienda Sanitaria Locale (ASL) con un grosso bacino di utenza (oltre 600 000 abitanti complessivamente), in parte cittadino (Ospedale Maria Vittoria di Torino, ASL 3), ed in parte extraurbano di prima cintura (Ospedale degli Infermi di Rivoli, ASL 5), comprendente anche zone rurali e montane a riferimento cardiologico per ulteriori tre piccoli ospedali con sole Divisioni di Medicina. Entrambi sono dotati di Unità Operative Autonome di Cardiologia con UTIC (6-8 posti letto) e reparto di degenza (16-18 posti letto) e di Unità Operative Autonome di Rianimazione. Non vi è disponibilità di cardiocirurgia in sede ma è stata stipulata una convenzione presso la Cardiocirurgia Universitaria dell'Ospedale Molinette di Torino raggiungibile in 30 min.

I laboratori di emodinamica di entrambi gli ospedali sono dipendenti dalla Divisione di Cardiologia con esclusiva attività di diagnostica ed interventistica coronarica, dotati di personale medico ed infermieristico autonomo, con reperibilità 24 ore su 24, 7 giorni su 7 e 365 giorni/anno.

Abbiamo scelto di unire i dati dei due centri in quanto molti elementi li accomunano: struttura amministrativa, contiguità territoriale, elevato numero di ricoveri per sindrome coronarica acuta, attività di diagnostica ed interventistica coronarica invasiva introdotta

a partire dal 1997 in un laboratorio comune esterno^{20,21} e, successivamente, in laboratori autonomi in ciascuno dei due ospedali.

Dopo una prima fase di alcuni mesi di apprendimento organizzativo, in cui la PTCA primaria è stata effettuata in orari diurni di attività del laboratorio, a partire dal gennaio 2001 abbiamo applicato questa strategia ripercusiva a tutti i pazienti con STEMI, senza alcuna selezione sulla base del rischio, con reperibilità 24 ore su 24, 7 giorni su 7 e 365 giorni/anno.

Si intende per infarto miocardico acuto di tipo STEMI adatto alla PTCA primaria, un dolore toracico di durata > 20 min e < 12 ore, refrattario alla terapia endovenosa con nitrati, con evidenza ECG di sopraslivellamento del tratto ST in almeno due derivazioni contigue o blocco di branca non preesistente. Per reinfarto si intende invece la ripresa dopo più di 12 ore dal ricovero di dolore toracico di durata > 20 min e/o nuovo movimento enzimatico con nuovo picco di creatinfosfochinasi-MB > 3 volte il valore basale. Un quadro di shock cardiogeno viene definito dalla presenza di ipotensione (< 90 mmHg) persistente, associata a segni di ipoperfusione periferica, non determinata da farmaci vasodilatatori e che richieda la somministrazione di farmaci inotropi. È stato valutato il comportamento del sopraslivellamento del tratto ST a 30 min dalla fine della procedura della PTCA primaria, intendendo come criterio di ripercusione la riduzione > 50% della sommatoria in mm del sopraslivellamento nelle derivazioni in cui esso era presente all'esordio.

Il protocollo terapeutico prevede la somministrazione nel Dipartimento di Emergenza-Accettazione (DEA) di aspirina 250 mg *per os*, di eparina non frazionata 70 U/kg e.v. a bolo, di abciximab 0.25 mg/kg a bolo, seguito da infusione endovenosa in 12 ore di 250 ml di soluzione fisiologica con dose di abciximab pari a 0.125 mg/kg²². All'arrivo in DEA, viene immediatamente attivata l'équipe della sala di emodinamica in reperibilità, rappresentata da un medico operatore, un infermiere professionale ed un tecnico di radiologia.

Viene sempre eseguita la PTCA unicamente sulla lesione colpevole dello STEMI. Vengono trattati più vasi esclusivamente in caso di incerta valutazione sul vaso responsabile o di shock cardiogeno in cui, a giudizio dell'operatore, sia opportuna una rivascolarizzazione più ampia possibile.

Durante la procedura viene mantenuto un "activated clotting time" compreso tra 200 e 300 s. Dopo la procedura tutti i pazienti vengono trattati con clopidogrel 300 mg *per os*, abciximab proseguito al dosaggio sopraindicato, betabloccanti e nitrati secondo l'indicazione clinica posta in UTIC. L'eparina non frazionata viene sospesa a meno che non sia stato posizionato un contropulsatore aortico (IABP).

Tutti i dati di percorso clinici ed emodinamici vengono archiviati in un apposito database. Il presente lavoro prende in considerazione la fase ospedaliera e non il follow-up successivo.

Per le PTCA primarie non viene allertata la cardiochirurgia di riferimento. Tutti i pazienti hanno fornito consenso informato alla procedura ed al trattamento dei dati personali, in caso di incoscienza il consenso è stato ottenuto dai familiari. I dati presentati si riferiscono ai primi 464 pazienti consecutivi sottoposti a PTCA primaria.

Al fine di dimostrare la necessità di una contemporanea elevata attività interventistica di routine abbiamo retrospettivamente analizzato i dati dei nostri due laboratori²³ ed i ricoveri per sindrome coronarica acuta nelle due UTIC.

Analisi statistica. L'analisi statistica è stata eseguita con test del χ^2 per le variabili dicotomiche e con test t di Student per le variabili continue. La significatività statistica è stata intesa per $p < 0.05$ con test a due code.

Risultati

L'attività dei due centri, dal gennaio 1998 al dicembre 2003, comprende 3604 coronarografie con 1460 PTCA per l'Ospedale degli Infermi di Rivoli e 4140 coronarografie con 1639 PTCA per l'Ospedale Maria Vittoria di Torino. Negli ultimi 12 mesi i casi complessivi sono stati 1947 coronarografie e 1050 PTCA che costituiscono elevati volumi di lavoro ampiamente al di so-

pra dei numeri richiesti per l'attività ottimale diagnostica ed interventistica dei centri. Essendo per ogni centro tre gli operatori anche il caseload individuale è in accordo con quanto richiesto dalle attuali linee guida²⁴.

I livelli di attività e la crescita nel tempo sono riportati nelle figure 1-4.

Dal gennaio 2001 al dicembre 2003 su 479 pazienti sottoposti a coronarografia con diagnosi iniziale di STEMI, 464 (97%) sono stati sottoposti a PTCA primaria e rappresentano l'oggetto dello studio. Quindici pazienti (3%) sottoposti a coronarografia non hanno eseguito successivamente la PTCA primaria o per malattia del tronco comune ed invio in cardiochirurgia (1 caso), o per riscontro di vasi epicardici indenni e diagnosi iniziale non corretta (1 caso di probabile pericardite), o per assenza di stenosi significativa e flusso TIMI 3 (7 casi), o presenza di malattia diffusa ed impossibilità di identificare la lesione colpevole (6 casi). Tali pazienti sono stati tutti trattati in modo conservativo farmacologico. Solo 23 su 479 pazienti (4.9%) provenivano dai DEA degli ospedali di riferimento ai nostri laboratori, mentre i restanti 456 pazienti (95.1%) sono pervenuti ai DEA dei nostri ospedali con mezzi propri o accompagnati dal 118.

Le caratteristiche generali e angiografiche ed i risultati in termini di mortalità intraospedaliera e complicanze della popolazione studiata come unico gruppo e separata nelle casistiche dei due laboratori, sono espressi nelle tabelle I e II.

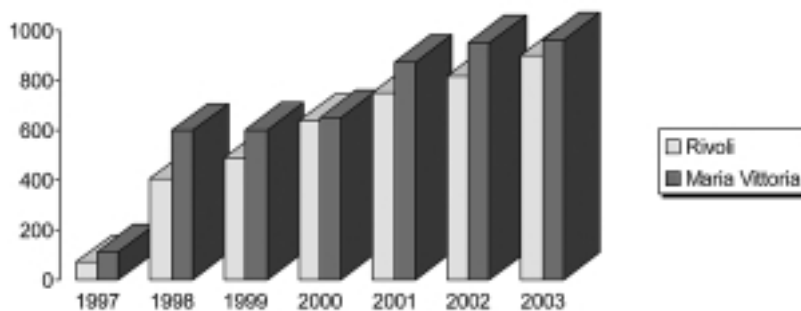


Figura 1. Numero di coronarografie eseguite dai singoli laboratori per anno di attività.

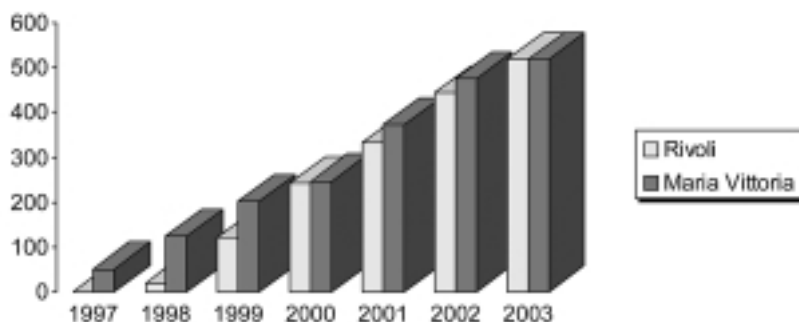


Figura 2. Numero di angioplastiche coronariche eseguite dai singoli laboratori per anno di attività.

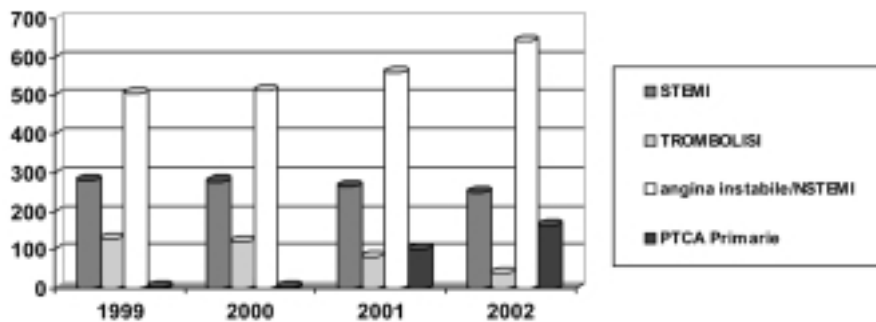


Figura 3. Ricoveri complessivi nelle Aziende Sanitarie Locali 3 e 5 dal 1999 al 2002 per sindrome coronarica acuta e trattamento ripervasivo negli infarti miocardici acuti con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI). NSTEMI = infarto miocardico acuto senza soprasslivellamento del tratto ST; PTCA = angioplastica coronarica.

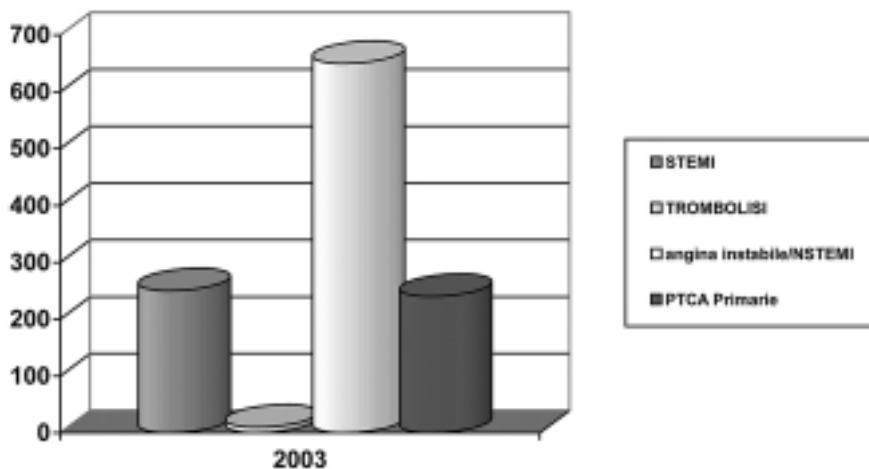


Figura 4. Ricoveri complessivi nell'anno 2003 per sindrome coronarica acuta e trattamento ripervasivo negli infarti miocardici acuti con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI). NSTEMI = infarto miocardico acuto senza soprasslivellamento del tratto ST; PTCA = angioplastica coronarica.

Tabella I. Tabella riassuntiva delle variabili cliniche dei 464 pazienti totali affetti da infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI), trattati mediante angioplastica coronarica primaria nel periodo 1 gennaio 2001-31 dicembre 2003.

	Ospedale di Rivoli (n = 197)	Ospedale Maria Vittoria (n = 267)	Totale (n = 464)
Età (anni)	64 ± 11	62 ± 13	63 ± 12
Diabete	47 (23.8%)	69 (25.8%)	116 (25%)
Femmine	39 (19.7%)	53 (19.8%)	92 (19.8%)
Tempo sintomi-DEA (ore)	3.2 ± 3.6	2.9 ± 3.9	3.0 ± 3.8
STEMI anteriore	88 (44.7%)	125 (46.8%)	213 (45.9%)
Presentazione in shock	38 (19.3%)	32 (12.0%)	70 (15.1%)
Provenienza da altri ospedali	13 (6.6%)	10 (3.9%)	23 (4.9%)

DEA = Dipartimento di Emergenza-Accettazione.

L'età media della popolazione, costituita da 372 maschi (80.2%), è stata di 63 ± 12 anni. Centosedici pazienti (25%) erano diabetici e 213 (45.9%) affetti da STEMI anteriore. L'intervallo extraospedaliero sintomi-DEA è stato in media di 3.0 ± 3.9 ore, mentre l'intervallo intraospedaliero "door-to-balloon time" medio è stato di 52.5 ± 39.4 min, ampiamente < 90 min richiesti dalle linee guida²⁵. Duecentocinquantanove pa-

zienti (55.8%) presentavano l'occlusione dell'arteria colpevole con flusso TIMI 0-1, mentre dopo la procedura si è ottenuto un flusso TIMI 3 in 430 pazienti (92.7%).

Settanta pazienti (15.1%) si presentavano in shock cardiogeno, in linea con la recente casistica presentata dal gruppo di Firenze di Antonucci et al.²⁶. Tutti i pazienti in shock sono stati trattati con IABP. Ulteriori 8

Tabella II. Variabili angiografiche e mortalità totale suddivise secondo i due laboratori relative ai 464 pazienti con infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST, trattati mediante angioplastica coronarica primaria nel periodo 1 gennaio 2001-31 dicembre 2003.

	Ospedale di Rivoli (n = 197)	Ospedale Maria Vittoria (n = 267)	Totale (n = 464)
Tempo "door-to-balloon" (min)	53.3 ± 32.9	51.9 ± 42.1	52.5 ± 39.4
Flusso TIMI 0 preprocedura	104 (52.8%)	155 (58.0%)	259 (55.8%)
Flusso TIMI 3 postprocedura	182 (92.4%)	248 (92.9%)	430 (92.7%)
Riduzione soprasslivellamento del tratto ST	148 (75.1%)	208 (77.9%)	356 (76.7%)
Mortalità ospedaliera totale	11 (5.6%)	12 (4.5%)	23 (4.9%)
Mortalità in shock	10/38 (26.3%)	12/32 (37.5%)	22/70 (31.4%)
Mortalità postprocedura			
Flusso TIMI 2-3			14/430 (3.2%)
Flusso TIMI 0-1			9/34 (26.5%)

pazienti non in shock cardiogeno sono stati trattati con IABP per severi fenomeni di "no-reflow". Vi è stata una regressione del soprasslivellamento del tratto ST > 50% rispetto all'ingresso in 356 pazienti (76.7%) associata sempre ad un ripristino di flusso TIMI 3, mentre in 74 pazienti (15.9%) il ripristino di flusso epicardico TIMI 3 non è stato accompagnato da questo segno indiretto di avvenuta riperfusione tissutale.

In 34 pazienti (7.3%) non è stato possibile ripristinare un flusso TIMI 3 con insuccesso della procedura. In 16 casi (47.0%) l'evento è stato causato dal fenomeno del "no-reflow" refrattario ai farmaci, in 12 casi (35.3%) da estesa trombosi parietale residua, in 4 casi (11.7%) da mancata progressione del filo guida e infine in 2 casi (6%) da dissezione residua non trattabile. La mortalità in questo gruppo di pazienti rappresenta il 39% della mortalità totale ed è stata significativamente più alta rispetto ai pazienti con flusso TIMI 3 al termine della procedura (9/34 pazienti pari al 26% vs 14/430 pari al 3.2%, $p < 0.05$).

In 59 casi (14.7%) è stato utilizzato il sistema di trombectomia Rescue[®] (Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA) prima di ogni altro device e in 4 casi (0.8%) non è stata necessaria ulteriore angioplastica per ripristino di flusso TIMI 3 senza stenosi residua. In 29 casi (6.2%) è stata effettuata PTCA senza stent. Globalmente pertanto l'impiego di stent coronarico ha riguardato 431 pazienti (92.9%). L'utilizzo dell'inibitore glicoproteico abciximab è stato effettuato in tutti i pazienti che hanno eseguito PTCA che non presentavano controindicazioni (450 pazienti su 464 pari al 96.9%).

Due pazienti (0.4%) con presentazione in shock, sottoposti a coronarografia in corso di STEMI, sono stati inviati in cardiochirurgia in emergenza: uno per malattia del tronco comune (eseguita solo coronarografia) e uno per risultato subottimale della PTCA primaria. Il primo è sopravvissuto con buon esito, mentre il secondo, inviato in "bailout", è deceduto. Quattro pazienti (< 1%) in fase di predimissione sono stati inviati elettivamente in cardiochirurgia; uno di essi è deceduto per le complicanze dell'intervento. Questi 2 casi di decesso postchirurgico sono stati comunque inclusi nella

mortalità globale ospedaliera della PTCA primaria. Nessuno dei pazienti inviati in cardiochirurgia (in 2 casi con IABP) ha avuto complicanze legate al trasporto.

La mortalità globale ospedaliera è stata di 23 pazienti su 464, pari al 4.9%; tale dato risulta inferiore alla nostra serie storica di efficacia della trombolisi sistemica (mortalità tra 6 e 7% negli anni 1997-2000) e in linea con i dati della letteratura²⁷. In 2 casi (0.4%) si è verificata trombosi subacuta dello stent (in media a 5 giorni) con reinfarto che ha richiesto una nuova PTCA.

Nell'ambito dei 70 pazienti (15.1%) con presentazione iniziale in shock cardiogeno la mortalità è stata significativamente più elevata rispetto al gruppo di pazienti non in shock (22/70 pazienti pari al 31.4% vs 1/394 pazienti pari allo 0.2%, $p < 0.05$). La mortalità nello shock riscontrata nel nostro studio risulta inferiore alla mortalità descritta nello SHOCK trial (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock?)²⁸, risultata del 47% nel braccio invasivo e del 56% in quello conservativo. Abbiamo osservato quattro complicanze emorragiche maggiori (0.8%): un'emorragia subaracnoidea con reliquati neurologici, un'emorragia retroperitoneale trattata in modo conservativo e due ematomi inguinali con necessità di emotrasfusione. Le complicanze inguinali minori sono state nove (1.9%) tra cui sette pseudoaneurismi risolti con compressione ecoguidata e due fistole arterovenose non operate. In 2 casi (0.4%) si è verificata severa piastrinopenia < 50 000/mm³ transitoria e senza complicanze. La durata media della degenza ospedaliera di tutto il gruppo è risultata 6.5 ± 9.3 giorni (range 0-22 giorni).

Discussione

Le esperienze disponibili in letteratura per il trattamento degli STEMI mediante PTCA primaria in ospedali territoriali sono molto limitate riguardando isolati centri statunitensi in cui la PTCA primaria spesso non è accompagnata da un'attività interventistica di routine^{29,30}; i dati italiani, invece, riguardano grossi centri di

riferimento situati in capoluoghi regionali a gestione autonoma di tipo Azienda Sanitaria Ospedaliera con maggiori risorse strutturali e tecnologiche sin dall'inizio degli anni '90^{27,31}.

Il nostro obiettivo è stato quello di dimostrare la sicurezza e l'efficacia di una strategia di riperfusione meccanica nello STEMI anche in due strutture secondarie a gestione territoriale (ASL) con attività di emodinamica cardiologica di recente introduzione^{20,21}. Requisiti indispensabili sono stati l'elevato volume di attività diagnostica ed interventistica di routine e la scelta di trattare progressivamente tutti gli STEMI entro 12 ore dall'esordio, senza selezione sulla base di età o sede della lesione o fattori di rischio (escludendo unicamente la presenza di gravi comorbidità con prognosi infausta a breve termine), con reperibilità attiva 24 ore su 24, 7 giorni su 7 e 365 giorni/anno.

Questo ha permesso agli operatori ed ai rispettivi centri di acquisire rapidamente e mantenere un'esperienza adeguata a garantire ottimi risultati.

L'introduzione di una metodica alternativa alla trombolisi sistemica permette, inoltre, di aumentare a livello dei singoli centri la sensibilità verso il problema della riperfusione negli STEMI. In base al recente studio GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)³², registro sovranazionale su 94 ospedali in 14 paesi, risulta che il 30% degli STEMI entro 12 ore non riceve un trattamento riperfusivo, mentre tale percentuale nei nostri centri è stata < 5% negli ultimi 2 anni (Figg. 3 e 4).

I dati nella nostra casistica sono in linea rispetto a quelli principali riportati in letteratura, con il 97% dei pazienti sottoposti a coronarografia per STEMI effettivamente rivascolarizzati mediante PTCA primaria.

Per quanto riguarda la necessità di disporre di una cardiochirurgia in sede, nella nostra casistica 2 pazienti (0.4%) sono stati inviati in cardiochirurgia con carattere di urgenza o emergenza e solo 4 pazienti (< 1%) elettivamente prima delle dimissioni. Nell'analisi *post-hoc* del PAMI-stent (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction-stent) fatta da Stone et al.¹⁸ sui pazienti sottoposti a coronarografia per STEMI vi è stata necessità di invio alla cardiochirurgia predimissione nel 10.9% dei casi, in urgenza o emergenza nel 6%, sebbene solo nello 0.4% per PTCA primaria fallita. Più recentemente nello studio CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications)²² si è ricorso all'invio in cardiochirurgia dopo la coronarografia nel 6.7% dei casi. Tuttavia questi dati si riferiscono prevalentemente alla realtà americana e ai criteri di selezione molto rigidi di questi studi, con maggiore propensione per la rivascolarizzazione chirurgica nei casi complessi. Altre casistiche non confermano la tendenza ad un elevato invio alla cardiochirurgia e riportano invece un ricorso alla procedura chirurgica di emergenza assolutamente marginale: 0% negli studi CAPTIM (Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myo-

cardial Infarction)³³, C-PORT (Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team)³⁰ e nella serie di Wharton et al.²⁹, 0.9% nella casistica di Politi et al.²⁷ e 0.1% in emergenza, 3.8% in elezione a 30 giorni nello studio DANAMI-2 (Danish Trial in Acute Myocardial Infarction-2)¹¹. Inoltre, sulla base dei risultati chirurgici, pubblicati recentemente da Moscucci et al.³⁴ che riportano un invio alla cardiochirurgia del 2% in emergenza con mortalità del 20%, incidenza di stroke dell'8%, necessità di dialisi nell'8%, sanguinamenti maggiori del 63%, noi riteniamo che il ruolo della cardiochirurgia nella fase acuta del trattamento invasivo dello STEMI debba essere il più possibile ridotto per l'elevata mortalità e morbilità.

I nostri dati globali identificano la popolazione analizzata come reale rappresentazione della pratica clinica corrente e comprendono pazienti a rischio medio-elevato: 46% di STEMI anteriori, 25% di pazienti diabetici [49 e 16% rispettivamente nello studio STOPAMI-2 (Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction-2)⁸], 15% dei pazienti con presentazione in shock [7-9% nell'ADMIRAL (Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up³⁵)], circa il 16% nel PRAGUE-2 (Primary Angioplasty in Patients Transferred from General Community Hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency Thrombolysis)¹⁰ e il 13% nello studio di Antoniucci et al.²⁶.

La mortalità dei nostri pazienti in shock, del 31%, risulta sovrapponibile a quella riscontrata da Antoniucci et al.²⁶ del 42% per le donne e 31% per gli uomini. Tali percentuali risultano lievemente inferiori a quella del 47% riscontrata nello SHOCK trial²⁸. La mortalità del gruppo non in shock è stata nettamente minore rispetto a quanto si riscontra in letteratura. Ciò può essere spiegato probabilmente nella difficoltà di trovare una univoca definizione di shock cardiogeno, essendo questa una situazione clinica evolutiva, con verosimile sovrastima da parte nostra della diagnosi di shock all'ingresso ed inclusione nella categoria dello shock di casi con deterioramento emodinamico durante la procedura che ha richiesto l'inserimento di IABP.

Il presente lavoro ha alcune limitazioni: si tratta della descrizione dell'attività, non randomizzata, di casistiche di due centri differenti che, per quanto molto simili nei protocolli e nella pratica interventistica, possono non essere del tutto uniformi.

Il follow-up è limitato alla fase ospedaliera, pur includendo anche i trasferimenti presso altre strutture per cardiochirurgia o riabilitazione, fino alla dimissione o all'eventuale decesso risultando pertanto significativo nella fase acuta.

La diagnosi di shock, ad esempio, può essere a volte enfatizzata con conseguente sovrastima della gravità del paziente tale da condizionare i risultati positivi della PTCA primaria.

Questo lavoro descrive la fase iniziale ed i primi 3 anni di esperienza attiva nel trattamento di tutti gli STEMI mediante PTCA primaria e pertanto i risultati positivi, specie nei rapidi tempi di attivazione della sala e la cura del paziente in UTIC, possono risentire di una motivazione particolare da parte del personale. La possibilità di effettuare PTCA primaria, con disponibilità 24 ore su 24, 7 giorni su 7 e 365 giorni/anno, ha costretto ad un grosso impegno organizzativo le due Divisioni di Cardiologia. Anche questo può essere nel tempo una limitazione e può indurre, ove non sorretta da adeguata motivazione, a riconsiderare l'attività interventistica nei centri secondari quali quelli sinora descritti.

In conclusione, a nostro avviso, il trattamento mediante PTCA primaria è sicuro ed efficace e costituisce una valida alternativa alla trombolisi sistemica anche in ospedali territoriali con elevato numero di ricoveri per sindrome coronarica acuta e senza cardiochirurgia in sede, ove però si riesca a garantire livelli adeguati di esperienza degli operatori e di tutto il personale della cardiologia mediante elevata attività interventistica di routine oltre che di emergenza e si riescano nel tempo a mantenere le forti motivazioni iniziali.

Ringraziamenti

Si ringraziano per il valido contributo gli Infermieri Professionali Oriana Brocchetta, Fabrizio Marengo, Silvia Maurino, Giuseppe Mazzone, Gaetano Pesce, Giuliana Podio, Giulio Sgarbanti e tutti coloro che contribuiscono con il loro lavoro ed entusiasmo al proseguimento della nostra attività.

Riassunto

Razionale. La terapia ripercussiva dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) mediante angioplastica coronarica (PTCA) primaria ottiene consensi sempre più diffusi per la minore incidenza di reinfarto, ictus emorragico e per la riduzione dell'estensione dell'area infartuata. Nel presente lavoro abbiamo valutato la fattibilità e l'efficacia di tale strategia in due ospedali secondari senza cardiochirurgia in sede, ma con elevato volume di ricoveri per sindromi coronariche acute ed elevata attività interventistica elettiva.

Materiali e metodi. Dal gennaio 2001 è stato attivato un programma di PTCA per tutti i pazienti con STEMI entro 12 ore dall'esordio, con reperibilità 24 ore su 24, 7 giorni su 7 e 365 giorni/anno di un'équipe di emodinamica costituita da un medico, un infermiere professionale ed un tecnico di radiologia. Il protocollo prevedeva la somministrazione di aspirina, eparina e abciximab alla diagnosi in Dipartimento di Emergenza-Accettazione e clopidogrel immediatamente dopo la procedura.

Risultati. Sino al dicembre 2003 sono stati trattati con PTCA primaria 464 pazienti (età media 63 ± 12 anni, 19.8% di sesso femminile), con intervallo sintomi-Dipartimento di Emergenza-Accettazione di 3.0 ± 3.9 ore e "door-to-balloon time" di 52.5 ± 39.4 min. Un flusso TIMI 0-1 dell'arteria colpevole era presente nel 55.8% dei casi. La presentazione in shock è stata del 15.1% (70 pazienti). In 430 pazienti (92.7%) al ripristino di un flusso TIMI 3 è corrisposta una riduzione di più del 50% del sopraslivellamento del tratto ST in 356 pazienti (76.6%). La mortalità globale della fase ospedaliera è stata del 4.9% (23/464 pazienti). La mortalità dei pazienti in shock è risultata del 31.4% (22/70 pazienti). Il ricorso alla cardiochirurgia in emergenza è stato dello 0.4% (2 pazienti). Sono stati elettivamente inviati in cardiochirurgia 4 pazienti (0.8%) predimissione per completare la rivascularizzazione non effettuabile mediante PTCA aggiuntiva. Le complicanze emorragiche maggiori sono state dello 0.8%.

Conclusioni. La terapia dello STEMI con PTCA primaria rappresenta una strategia ripercussiva fattibile ed efficace anche in ospedali secondari, non dotati di cardiochirurgia, ma con alto volume di attività diagnostica e interventistica e quando sia possibile attuare la procedura nei tempi previsti dalle linee guida internazionali.

Parole chiave: Angioplastica primaria; Infarto miocardico.

Bibliografia

1. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
2. Gibbson RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 685-91.
3. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-4.
4. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1261-8.
5. Every NR, Parson LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253-60.
6. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093-8.

7. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD001560.
8. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, et al, for the Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction (STOPAMI-2) Study. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 920-5.
9. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1713-9.
10. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al, for the PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104.
11. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al, for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-42.
12. Bordier P, Comiant I, Robert F, et al. Acute myocardial infarction management in a hospital center with emergency ambulance service and intensive care unit, without cardiac catheterization laboratory. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2002; 51: 181-7.
13. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108: 1768-71.
14. Manari A, Guiducci V, Muia N, et al. Angioplasty in acute myocardial infarction after low-dose alteplase and abciximab in transferred patients. A comparison with primary angioplasty on site. *Ital Heart J* 2003; 4: 311-7.
15. Weaver WD, Parsons L, Every N. Primary coronary angioplasty in hospitals with and without surgery backup. MITI Project Investigators. *J Invasive Cardiol* 1995; 7 (Suppl F): 34F-39F.
16. Smyth DW, Richards AM, Elliott JM. Direct angioplasty for myocardial infarction: one-year experience in a center with surgical back-up 220 miles away. *J Invasive Cardiol* 1997; 9: 324-32.
17. Cheong YM, Dick R, Sia B, Lim YL. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) without on-site surgical facilities. *Aust N Z J Med* 1998; 28: 153-4.
18. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Role of cardiac surgery in the hospital phase management of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1292-6.
19. Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 1573-80.
20. Varbella F, Belli R, Paolillo V, et al. Attività di cardiologia interventistica in tre ospedali torinesi non dotati di sala di emodinamica. (abstr) *Ital Heart J* 2001; 2 (Suppl 2): 161S.
21. Varbella F, Belli R, Paolillo V, et al. Sicurezza ed efficacia delle angioplastiche coronariche "ad hoc" in tre Ospedali Torinesi con organizzazione distaccata della attività interventistica. (abstr) *Ital Heart J* 2001; 2 (Suppl 6): 181S.
22. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346: 957-66.
23. Dati GISE di attività dei laboratori italiani. www.gise.it
24. Delibera Regione Piemonte n. 29-8230 del 13 gennaio 2003. Indicazioni in merito al percorso diagnostico assistenziale per i pazienti colpiti da infarto miocardico acuto e definizione della rete per le procedure di angioplastica primaria.
25. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al, for the Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.
26. Antonucci D, Migliorini A, Moschi G, et al. Does gender affect the clinical outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock who undergo percutaneous coronary intervention? *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59: 423-8.
27. Politi A, Zerboni S, Galli M, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction: experience and results in the first 1000 consecutive patients. *Ital Heart J* 2003; 4: 764-5.
28. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock? *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
29. Wharton TP Jr, McNamara NS, Fedele FA, et al. Primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction: experience at two community hospitals without cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1257-65.
30. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, et al, for the Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT). Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1943-51.
31. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial ST-segment depression: immediate and long-term results of a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1687-94.
32. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, et al. Practice variation and missing opportunities for reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373-7.
33. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al, for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360: 825-9.
34. Moscucci M, O'Donnel M, Share D, et al. Frequency and prognosis of emergency coronary artery bypass grafting after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 967-9.
35. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al, for the ADMIRAL Investigators. Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 1895-903.