

## Opinione

# Trasporto interospedaliero per angioplastica primaria nei pazienti con infarto miocardico acuto: non è una semplice corsa in taxi!

Gianni Casella, Pier Camillo Pavesi, Pietro Sangiorgio, Daniele Bracchetti

*U.O. Complessa di Cardiologia, Ospedale Maggiore, Bologna*

(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (6): 502-509)

© 2003 CEPI Srl

Le opinioni espresse in questo articolo non riflettono necessariamente quelle degli Editors dell'*Italian Heart Journal*.

Ricevuto il 16 maggio 2003; accettato il 26 maggio 2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Gianni Casella

Via Milani, 8  
40026 Imola (BO)  
E-mail: gcas@fastmail.it

Attualmente l'angioplastica (PTCA) primaria rappresenta il trattamento ripervasivo più efficace per i pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) e tratto ST sopravvissuto quando viene eseguita con criteri di qualità pari a quelli degli studi randomizzati. Questa affermazione è confermata dalle linee guida europee<sup>1</sup> e dal Documento di Consenso della Federazione Italiana di Cardiologia<sup>2</sup>; purtroppo, la scarsa diffusione di centri interventzionistici (unità di terapia intensiva coronarica-UTIC con PTCA) impedisce di offrire la PTCA primaria a tutti i pazienti con IMA o almeno a molti ad alto rischio. I recenti studi DANAMI-2<sup>3</sup> e PRAGUE-2<sup>4</sup>, sembrano aver offerto una soluzione al problema aprendo la strada ad una politica di trasferimento immediato del paziente con IMA dall'ospedale senza PTCA, a quello in grado di eseguirla. Gli studi, infatti, hanno documentato come questa strategia sia sicura ed offra vantaggi clinici sostanziali rispetto alla fibrinolisi. Purtroppo l'entusiasmo si scontra con la quotidianità e le notevoli difficoltà cliniche, logistiche ed organizzative che l'applicazione di una politica simile determinerebbe (in Italia, secondo i dati BLITZ-1, meno del 30% delle UTIC sono UTIC-PTCA). Pertanto, viste le notevoli implicazioni sanitarie che la scelta di una strategia di trasferimento del paziente con IMA per la PTCA primaria comporterebbe, abbiamo esaminato i dati attualmente disponibili per discuterne i punti essenziali.

Pochi studi pubblicati hanno analizzato il trasporto interospedaliero per la PTCA primaria (Tab. I)<sup>3-13</sup>. La maggior parte di essi raccoglie esperienze di singoli centri<sup>5-9,11</sup>,

due randomizzati (LIMI<sup>9</sup> e PRAGUE-1<sup>10</sup>) confrontano tre differenti strategie (trasferimento per PTCA primaria vs trombolisi seguita da trasferimento per PTCA di salvataggio vs trombolisi senza trasferimento), solo tre randomizzati (Air PAMI<sup>12</sup>, PRAGUE-2<sup>4</sup>, DANAMI-2<sup>3</sup>) hanno paragonato la PTCA primaria o il trasferimento interospedaliero rispetto alla trombolisi sul posto. Nella maggior parte dei casi, salvo il PRAGUE-2<sup>4</sup>, il DANAMI-2<sup>3</sup> ed il registro retrospettivo di Brodie et al.<sup>5</sup>, si tratta di studi di modeste dimensioni (< 150 pazienti) che abbracciano un lasso di tempo estremamente ampio (dal 1984 al 2002). Molti di questi studi sono osservazionali<sup>5-9,11</sup>; due dei cinque randomizzati sono stati interrotti precocemente, l'Air PAMI<sup>12</sup> per insufficiente arruolamento, il PRAGUE-2<sup>4</sup> dal comitato etico dopo la dimostrazione di una mortalità superiore nei trattati con trombolisi dopo la terza ora rispetto ai trasferiti per la PTCA. Il gruppo di controllo è diverso nei vari studi: in alcuni è costituito da pazienti non trasferiti, trattati direttamente con PTCA primaria<sup>5,7,8</sup>, in altri da soggetti trattati con fibrinolisi<sup>3,4,9,10,12</sup>, in molti casi effettuata con la streptochinasi<sup>4,10,12</sup>. L'impianto di stent è stato molto variabile (da < 2% degli studi antecedenti il 1995 a > 80% nei più recenti) così come l'uso di inibitori IIb/IIIa (da 0 al 100% del registro di Dudek et al.<sup>13</sup>). Il profilo di rischio dei pazienti trasferiti ha subito una netta variazione nel tempo. Nei primi studi<sup>5-8,10</sup> vi era un numero consistente (15-25%) di soggetti in shock o con instabilità emodinamica, mentre gli studi più recenti<sup>3,4,12,13</sup> hanno quasi escluso questi soggetti. Complessiva-

**Tabella I.** Principali studi pubblicati sul trasferimento interospedaliero per l'angioplastica (PTCA) primaria.

Studio	Tipo di studio ed anno	Popolazione	N. pazienti		Intervallo sintomi-trattamento (mediana + range o media + DS) (min)	Modalità trasporto ad UTIC-PTCA	Terapia (pre-) durante trasporto ad UTIC-PTCA	Complicanze durante trasporto ad UTIC-PTCA	Modalità PTCA primaria	Ritorno al centro periferico inviante	Risultati e commenti
			Trasferiti	Controllo							
Brodie et al. <sup>5</sup>	Retrospectivo, osservazionale, singolo centro (1984-2000)	IMA < 12 ore	680 (PTCA primaria)	1161 (PTCA primaria no trasferiti)	270 (198-390) vs 210 (150-312)	Infermieri e ambulanza attrezzata	Bolo (5000-10 000 U) eparina ed ASA	ND	27% stent 17% abciximab	ND	Nessuna differenza per mortalità o eventi cardiaci tra trasferiti per PTCA primaria vs PTCA primaria non trasferiti
Oude Ophuis et al. <sup>6</sup>	Prospettico, osservazionale, singolo centro (1992-1995)	IMA alto rischio (22% classe Killip III-IV)	165 (TL + PTCA di salvataggio)	No	150 (110-210)	Infermieri e ambulanza attrezzata	TL (SK o rt-PA)	17 (10.3%): 1 decesso, 8 FV, 3 BAV, 4 ipotensione	2% stent No abciximab	Subito per 62 pazienti riperfusi dopo TL (no PTCA), dopo 2 ore per stabili post-PTCA, ma 36 (22%) ricoverati UTIC-PTCA	Il trasferimento per PTCA di salvataggio programmata nell'IMA ad alto rischio è sicuro e consente ulteriore riperfusione nel 33% dei casi
Zijlstra et al. <sup>7</sup>	Retrospectivo, osservazionale, singolo centro (1990-1995)	IMA (12% classe Killip III-IV trasferiti)	104 (PTCA primaria)	516 (PTCA primaria no trasferiti)	200 ± 62 vs 196 ± 74	Infermieri e ambulanza attrezzata, medico solo per instabili	ND	5 (4.8%): 1 decesso, 2 FV, 1 TV, 1 intubazione	3% stent No abciximab	ND	Differenza eventi non significativa, ma trasferiti spesso pazienti più gravi (10% in shock)
Straumann et al. <sup>8</sup>	Prospettico, osservazionale, singolo centro (< 1998)	IMA < 24 ore (25% shock trasferiti)	68 (PTCA primaria)	78 (PTCA primaria no trasferiti)	239 (114-1307) vs 182 (75-1025)	ND	ND	No decessi	67% stent 27% abciximab 10% IABP	Dopo 24 ore, salvo shock cardiogeno	Successo PTCA e mortalità ospedalera simili tra trasferiti per PTCA primaria vs PTCA primaria non trasferiti
LIMP <sup>9</sup>	Randomizzato multicentrico (1995-1997)	IMA (No shock)	75* (+74 rt-PA e PTCA di salvataggio)	78 (rt-PA)	215 PTCA primaria 240 PTCA di salvataggio 125 TL	Infermieri e ambulanza attrezzata	Bolo (5000-10 000 U) eparina, ASA, NTG	10 (6.7%): No decessi, 2 FV, 2 bradicardia, 6 ipotensioni	10.6% stent No abciximab	Dopo 24 ore, salvo 33 pazienti (22%) ritrasferiti subito, appena stabili	Riduzione morte e reinfarto a 42 giorni con trasferimento per PTCA primaria vs TL o TL e PTCA di salvataggio

(segue)

segue **Tabella I**

Autore	Design	Popolazione	IMM	PTCA	ASA	Decessi	79% stent	ND	Risultato
PRAGUE-1 <sup>10</sup>	Randomizzato, multicentrico (1997-1999)	IMA < 6 ore (20-25% classe Killip II-IV)	101 (+100 SK e PTCA di salvataggio)	215 PTCA primaria vs 220 PTCA di salvataggio 192 TL	Bolo eparina, ASA	2 (1%) No decessi, 2 FV	No abciximab	ND	Riduzione significativa MACE con trasferimento per PTCA primaria vs TL o TL e PTCA di salvataggio
Margheri et al. <sup>11</sup>	Retrospectivo, osservazionale, singolo centro (1998)	IMA < 24 ore (7% shock)	93 (PTCA primaria)	60 (35-240) vs 40 (20-120)	No	3 (3.2%), 1 decesso, 2 FV	82% stent 47% abciximab 25% IABP	Dopo 2 ore 92 pazienti (88%) ritrasferiti con medico, 11% trasferiti con IABP	Trasferimento per PTCA primaria efficace e sicuro, unico studio con ritrasferimento precoce di quasi tutti i pazienti al centro inviante. Mancano dati follow-up di confronto
Air PAMI <sup>12</sup>	Randomizzato, multicentrico	IMA alto rischio < 12 ore (escluso shock)	71 (PTCA primaria)	155 (118-194) vs 51 (35-89)	Bolo eparina, ASA, BB	3 (4.2%): no decessi o FV, 2 ipotensione, 1 confusione	34% stent	No	Riduzione 38% MACE con trasferimento, ma non significativo per campione modesto
PRAGUE-2 <sup>4</sup>	Randomizzato, multicentrico (1999-2002)	IMA < 12 ore (< 2% shock)	429*** (PTCA primaria)	277 vs 245	Bolo eparina, ASA, clopidogrel	5 (1.2%) 2 decessi, 3 FV	63% stent No abciximab	ND	Riduzione significativa mortalità con trasferimento per PTCA primaria vs SK solo per trattati dopo 3 ore
Dudek et al. <sup>13</sup>	Prospettico, osservazionale, multicentrico	IMA < 12 ore, < 75 anni, tempo trasferimento > 90 min ND shock	200 (Combinazione terapia + PTCA)	317 ± 114	Combinazione terapia (mezza dose rt-PA e abciximab) ASA, eparina	1 decesso pre-trasporto, 21% complicazioni (aritmie, ipotensione)	ND	ND	Combinazione terapia consente un trasporto sicuro per la PTCA facilitata nei pazienti ad alto rischio ricoverati in ospedali periferici
DANAMI-2 <sup>3</sup>	Randomizzato, multicentrico	IMA alto rischio < 12 ore (escluso shock)	567 (PTCA primaria)	Circa 230 vs 170	Bolo eparina (10 000 U), ASA, BB, NTG	No decessi, 1.4% FV, 0.2% TV, 2.3% BAV	ND	Dopo 2-3 giorni solo se stabili, mai prima di completare curva enzimi	Riduzione 40% MACE con trasferimento per PTCA primaria vs rt-PA

ASA = acido acetilsalicilico; BAV = blocco atriocentrico; BB = betabloccanti; FV = fibrillazione ventricolare; IABP = contropulsore intraortico; IMMA = infarto miocardico acuto; MACE = eventi cardiaci maggiori; ND = non disponibile; NTG = nitrati; rt-PA = reteplase; r-PA = attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante; SK = streptochinasi; TL = trombolisi; TV = tachicardia ventricolare; UTIC = unità di terapia intensiva coronarica. \* 2 pazienti non trasferiti per comparsa shock; \*\* 4 pazienti non trasferiti per comparsa shock.

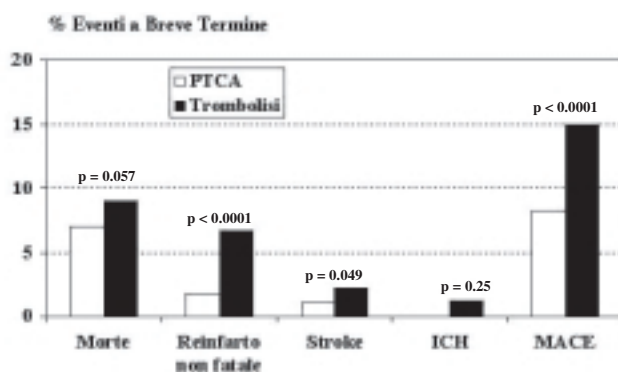
mente il trasferimento determina un prevedibile allungamento dei tempi di trattamento, ma con un peso diverso nelle varie esperienze. Infatti, mentre nei primi studi<sup>5,8-10</sup> il maggiore ritardo era di circa 60 min, nel recente PRAGUE-2<sup>4</sup> questo si riduce a 30 min. Nel DANAMI-2<sup>3</sup> addirittura, i pazienti trasferiti per PTCA primaria hanno avuto un ritardo aggiuntivo nel trattamento di soli 10 min rispetto a quelli trattati direttamente nell'UTIC-PTCA. Le complicazioni legate al trasporto sono per lo più modeste (1-2% le maggiori) e generalmente di natura aritmica. Globalmente gli studi pubblicati, pur esprimendo strategie e realtà diverse, documentano una relativa sicurezza del trasporto per la PTCA primaria.

Due diverse metanalisi di Keeley et al.<sup>14</sup> e Zijlstra et al.<sup>15</sup> hanno cercato di sintetizzare il problema del trasporto interospedaliero per la PTCA primaria. Entrambe, partendo dal confronto generale tra PTCA primaria e trombolisi nell'IMA, hanno analizzato in cinque studi randomizzati i sottogruppi di pazienti trasferiti per la PTCA primaria rispetto a quelli trattati con trombolisi sul posto. Le due metanalisi, nonostante valutino i medesimi studi, sono metodologicamente e qualitativamente molto diverse. Esse comunque documentano un'importante riduzione del reinfarto, dello stroke e degli eventi cardiaci maggiori (morte, reinfarto o stroke) con il trasferimento per PTCA primaria rispetto alla trombolisi sul posto (Fig. 1)<sup>14</sup>, mentre non mostrano differenze sostanziali sulla mortalità.

Nonostante queste limitate esperienze il trasferimento interospedaliero per la PTCA primaria è oggi prassi accettata dal mondo cardiologico<sup>1,2</sup>. A nostro giudizio, invece, vi sono alcuni punti importanti da chiarire prima di approvare definitivamente questo assunto.

### Qual è il “tempo critico” del trasporto per l'angioplastica primaria?

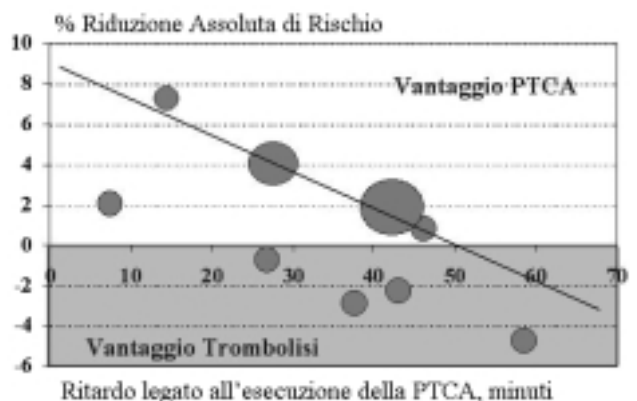
Per “tempo critico”<sup>16</sup> si intende il ritardo aggiuntivo per la riperfusione legato al trasporto. La sua im-



**Figura 1.** Risultati a breve termine dei pazienti trattati con trombolisi sul posto rispetto al trasferimento interospedaliero per angioplastica (PTCA) primaria. Metanalisi di cinque studi randomizzati. ICH = emorragia intracranica; MACE = eventi cardiaci maggiori. Da Keeley et al.<sup>14</sup>, modificata.

portanza è evidente (“il tempo è muscolo”), ma ciò nonostante su questo punto gli studi sono molto generici. È prevedibile che il trasferimento allunghi i tempi di trattamento di almeno 1 ora o più e questo nonostante, nei cinque studi randomizzati, il tempo di trasporto sia stato breve (mediamente 39 min)<sup>14</sup>. Nel DANAMI-2<sup>3</sup> si è enfatizzato il fatto che i pazienti sono stati trasportati da centri distanti fino a 3 ore; in questo studio tuttavia il tempo medio di trasporto è stato di 32 min, ma con una mediana del tempo di uscita dall'ospedale periferico (“in-door/out-door”) di circa 1 ora!

È chiaro che l'importanza clinica del tempo critico non è costante, ma dipende dal tipo di pazienti trattati. Nei soggetti con controindicazioni alla fibrinolisi, nei quali la PTCA primaria rappresenta l'unica strategia di riperfusione praticabile, il ritardo legato al trasporto non è importante nel condizionare la strategia terapeutica, così come può non esserlo nei pazienti osservati dopo la terza ora dall'esordio dei sintomi. In questi casi, infatti, è stato chiaramente dimostrato che dilazionare la riperfusione per eseguire una PTCA primaria è vantaggioso<sup>10,17</sup>. Ben diverso è il caso dei pazienti candidati alla fibrinolisi osservati nelle prime 2 ore dall'insorgenza dei sintomi: in questo intervallo di tempo, fibrinolisi e PTCA primaria hanno effetti equivalenti sulla mortalità<sup>10,17</sup>. Inoltre, nelle prime 2-4 ore dall'insorgenza dei sintomi, anche l'efficacia della PTCA primaria è tempo-dipendente<sup>18</sup> e parte dei suoi vantaggi sulla fibrinolisi tendono ad annullarsi o addirittura si invertono se il ritardo alla riperfusione meccanica è > 50 min (Fig. 2)<sup>19</sup>. Pertanto, in queste “golden hours”<sup>20</sup>, può essere molto importante iniziare rapidamente la fibrinolisi, visto che se la PTCA è ritardata troppo (ad esempio per il trasferimento), la sua successiva efficacia può essere anche inferiore ad una trombolisi precoce.



**Figura 2.** Riduzione rischio assoluto di mortalità a 30 giorni con l'angioplastica (PTCA) in funzione del ritardo per l'esecuzione della PTCA stessa. Il ritardo correlato all'esecuzione della PTCA = mediana tempo “door-to-balloon” - mediana tempo “door-to-needle”. Le dimensioni dei cerchi sono proporzionali alle dimensioni degli studi. Valori superiori alla linea zero rappresentano un vantaggio per la PTCA, valori al di sotto di questa linea ne rappresentano uno svantaggio. Da Kent et al.<sup>19</sup>, modificata.

### **Come deve essere effettuato il trasferimento interospedaliero?**

Un altro fattore che rende difficile il trasferimento interospedaliero per la PTCA primaria è rappresentato dall'attuale organizzazione del sistema dell'emergenza. Oggi la rete di emergenza è logicamente progettata per portare il paziente con dolore toracico rapidamente all'ospedale più vicino, mentre non è organizzata per trasferire celermente lo stesso paziente verso un altro presidio. Se la PTCA primaria deve diventare la strategia di riperfusione preferita nell'IMA l'organizzazione dell'emergenza deve cambiare radicalmente<sup>21</sup>. Infatti un sempre maggior numero di pazienti deve essere indirizzato direttamente all'UTIC-PTCA al momento del primo soccorso, con un modello simile a quello dei "trauma centers"<sup>22</sup>. In questo modo il trasporto interospedaliero sarà limitato solo ai pazienti giunti direttamente, con i propri mezzi, al pronto soccorso periferico. È chiaro che un passo del genere può essere attuato solo con la diffusione della trasmissione dell'ECG con opportuni sistemi di telemedicina con i quali, mantenendo una stretta regia cardiologica, può essere effettuata un'immediata stratificazione del paziente sul campo.

### **Con quale (pre)trattamento effettuare il trasporto?**

La strategia di trasporto per la PTCA primaria attribuisce già al trasferimento stesso una valenza terapeutica ("transport is treatment"), ma è anche vero che il tempo impiegato è di vitale importanza ("il tempo è muscolo"). Pertanto è logico ritenere fondamentale l'utilizzo di farmaci adiuvanti durante il trasporto stesso per ovviare agli inevitabili ritardi di una riperfusione meccanica e sfruttarne al meglio le potenzialità.

Tuttavia salvo gli studi che hanno valutato una strategia di trasferimento per PTCA di salvataggio dopo trombolisi<sup>6,9,10</sup>, tutti gli altri non hanno utilizzato farmaci particolari durante (o prima) il trasporto. In alcuni casi<sup>3-5,12</sup> ci si è limitati ad un semplice trattamento con eparina non frazionata ed acido acetilsalicilico. Nel registro di Dudek et al.<sup>13</sup>, dove era previsto un tempo di trasporto molto lungo, i pazienti sono stati trattati con mezza dose di trombolitico ed abciximab ("trasporto lento, ma pulito"<sup>23</sup>) con buoni risultati. Questo trattamento tuttavia, sulla scorta degli studi GUSTO V ed ASSENT 3, non è raccomandato nell'IMA<sup>1,2</sup>.

I dati attuali sostengono un trattamento con aspirina, bolo di eparina non frazionata e clopidogrel. Quest'ultimo farmaco non è stato ancora studiato nella sindrome coronarica acuta con tratto ST sopraslivellato, ma il quasi certo impianto di stent durante la PTCA prevede poi una duplice antiaggregazione e pertanto ne può giustificare l'impiego.

L'indicazione ad un pretrattamento con soli inibitori IIb/IIIa, anche se teoricamente molto corretta, è an-

cora sfumata. Gli studi angiografici (GRAPE<sup>24</sup>, ecc.) disponibili sono favorevoli, ma i probabili benefici clinici sono per ora sostanzialmente derivati da alcuni sottogruppi di pazienti arruolati negli studi RAPPORT<sup>25</sup> ed ADMIRAL<sup>26</sup>. È fondamentale attendere i risultati degli studi randomizzati in corso per un'indicazione più precisa.

Da questa analisi se ne deduce che, salvo rare eccezioni, la maggior parte degli studi ha impiegato un "trasporto sporco, ma veloce"<sup>23</sup>.

### **Chi esegue il trasferimento interospedaliero?**

Poiché la strategia del trasporto è stata "quick and dirty" non stupisce che esso sia stato eseguito prevalentemente con ambulanze attrezzate per la rianimazione cardiopolmonare di base ed infermieri senza medici. Se la strategia del trasporto interospedaliero deve essere invece "fast and clean"<sup>23</sup>, cioè veloce e associata alla somministrazione di tutti i presidi terapeutici necessari, le competenze cliniche di chi accompagna devono essere adeguate e consistenti. Ad un paziente con IMA complicato deve essere infatti garantita la prosecuzione dello stesso livello di assistenza intensiva che riceveva nell'ospedale inviante (circa il 10% dei pazienti trasferiti presentano complicazioni che richiedono un trattamento intensivo durante il trasporto stesso<sup>8</sup>). Infine ad un paziente con IMA non complicato durante il trasporto devono essere assicurate tutte le competenze necessarie per affrontare le rare complicanze (prevalentemente aritmiche, ma potenzialmente mortali se non trattate efficacemente) che possono insorgere.

### **Dove ricoverare il paziente dopo un'efficace angioplastica primaria?**

Teoricamente vi possono essere due strategie: la prima è rappresentata dall'immediato ritrasferimento del paziente al centro inviante dopo la PTCA efficace, la seconda presuppone il ricovero presso l'UTIC-PTCA e l'eventuale ritrasferimento dopo un periodo di stabilizzazione.

La prima strategia ha al centro il laboratorio ed il massimo utilizzo delle sue risorse, non vincolando l'esecuzione della PTCA alla disponibilità del posto letto. In questo caso il collo di bottiglia si sposta rapidamente dal laboratorio di emodinamica al sistema di trasporto ed all'ospedale periferico. Infatti avremmo medici, infermieri ed ambulanze dell'ospedale periferico in attesa durante l'esecuzione della PTCA, con molte risorse distolte all'emergenza territoriale e allo stesso ospedale periferico. Il tutto con irrisolti interrogativi su chi possa essere ritrasferito subito, chi debba rimanere nell'UTIC-PTCA e sulla sicurezza di un ulteriore trasferimento nel contesto pur sempre di un infarto acuto.

La seconda strategia sposta il baricentro dal solo laboratorio di emodinamica all'integrazione UTIC-PTCA e UTIC periferica. Il limite è ovviamente rappresentato dalla disponibilità del posto letto nell'UTIC-PTCA, ma questo può essere facilmente superato garantendo un meccanismo di rapida uscita dei pazienti stabili dall'UTIC-PTCA verso i centri invianti, analogamente all'esperienza delle rianimazioni collegate ai "trauma centers". In alcuni casi si potrebbe addirittura ipotizzare che l'ambulanza, che trasporta il paziente con IMA per la PTCA primaria, ritorni al centro periferico con un altro paziente stabile.

Purtroppo questo argomento, forse il più denso di ricadute logistiche, è stato scarsamente affrontato negli studi. Solo Margheri et al.<sup>11</sup> hanno ritrasferito sistematicamente i pazienti poche ore (di solito < 2 ore) dopo la PTCA senza complicazioni importanti. In 11 casi vi era addirittura un contropulsatore intraortico in sede durante il trasferimento. In 1 caso (1.1%) si è però verificata una riuclusione precoce che ha richiesto un nuovo invio all'UTIC-PTCA. Il gruppo di Maastricht<sup>6</sup> ha ritrasferito una piccola quota di pazienti subito dopo la PTCA di salvataggio per la mancanza di posti letto nell'UTIC-PTCA. Straumann et al.<sup>8</sup> e lo studio LIM1<sup>9</sup> segnalano il trasferimento dei pazienti al centro di provenienza dopo 24 ore, se stabili, mentre tutti gli altri casi venivano dimessi dall'UTIC-PTCA.

È chiaro quindi che i dati sono scarsi, i comportamenti diversi e che, nonostante l'impianto di stent rappresenti un metodo affidabile per evitare una riuclusione, le perplessità esistono.

Con questi presupposti abbiamo chiesto un commento ad alcuni esperti internazionali sulla PTCA primaria (Appendice). Tutti ci hanno segnalato che nei loro studi, e comunque nelle loro strutture, i pazienti trasferiti sono sempre stati dimessi dall'UTIC-PTCA. Il loro comportamento è stato motivato dalla convinzione che anche il periodo post-PTCA non è esente da problemi ("anche i pazienti non complicati si possono complicare"), richiede esperienza nella gestione degli accessi vascolari o del contropulsatore intraortico. Essi ritengono che queste competenze siano difficilmente presenti in un centro periferico. Nessuno di loro è a favore di un ritrasferimento immediato, mentre viene ritenuto accettabile un trasferimento dopo circa 24 ore dalla PTCA primaria solo nei pazienti a basso rischio, per i quali tuttavia l'alternativa preferita può essere una ben documentata dimissione precoce in terza giornata<sup>27</sup>.

Non dimentichiamo infine che i migliori risultati nel trattamento dell'IMA ottenuti nei centri di riferimento<sup>28</sup> non sono tanto legati ad un diverso uso della reperfusion e delle procedure, quanto piuttosto ad una maggiore aderenza alle linee guida riguardo l'uso di trattamenti concomitanti (antiaggreganti, betabloccanti, ACE-inibitori, ipolipemizzanti).

È evidente che il trasferimento interospedaliero per la PTCA primaria è una strategia complessa, nella quale esistono ancora alcuni punti oscuri. La sua applica-

zione su larga scala richiede una meticolosa preparazione di ogni singolo dettaglio non dimenticando che, come ci ha risposto il Dr. Aversano, "il più grosso errore nella gestione della PTCA primaria è focalizzare l'attenzione solo sul laboratorio di emodinamica. La PTCA primaria non è una procedura effettuata nel laboratorio, ma una strategia di trattamento che inizia al momento del primo soccorso e coinvolge successivamente il laboratorio di emodinamica e l'UTIC".

## Appendice

**Quesito iniziale.** "... Now we are building up a network for primary angioplasty (PTCA) in Bologna, Italy, and a few questions raised up immediately. Our plans are to transport all medium-to-high risk subjects to one or two interventional centers from every community hospital. We have no concern for transferring patients to the Hub center because several data already support this policy. However, we feel uncomfortable about the right rules for immediate transfer back from the PTCA center to the community hospital after successful primary PTCA. Several studies did not specify the policy applied after primary PTCA in this setting, a few others observed patients at least overnight or 24 hours in the coronary care unit of the interventional center. To our knowledge only a Dutch study from Vermeer (Heart 1999) transported back, immediately a few low risk patients.

To our opinion this issue is not trivial and makes big differences for the interventional capabilities of the Hub as well as for the logistic of the Spoke center (legal responsibilities, several ambulances, nurses and medical doctors going back and forth continuously)!

We would like to know your opinion and if you are aware of some ongoing experience on this kind of 'out-patient' primary PTCA ...".

**Risposte a seguire.** *March 8, 2003.* "... You raise a very interesting point which I agree has not been addressed sufficiently in the literature. Thus, I can only give you an educated recommendation: in our prior studies (PAMI-2 and others), we have found that patients who have a successful PTCA result (TIMI 3 flow, without malignant refractory ventricular arrhythmias), who are not in heart failure, may safely avoid a coronary care unit and go straight to a low risk floor.

In CADILLAC, patients treated with abciximab were discharged on day 2 (low risk) or 3 if ambulating for 12 hours without recurrent ischemia or arrhythmias. Recurrent ischemia is very unusual after stenting. Bottom line recommendation: for the patient after successful PTCA, especially if stenting, observe in the interventional hospital for 24 hours post-PTCA, and then if stable (no congestive heart failure, ventricular tachycardia or other significant arrhythmias, or recurrent ischemia or cardiac chest pain), transfer back to the non-interventional facility.

Alternatively, keep them a few more days and then discharge them home, as strategy that was safe in CADILLAC (publication pending) ...".

*Gregg W. Stone, MD*

*March 10, 2003.* "... If I understand you correctly, you are going to use the DANAMI-2 type of system to transport acute myocardial infarction (AMI) patients from community hospitals to an interventional hospital.

I have many concerns about such a system.

1. If I understand DANAMI-2 correctly, the ambulance that took the patient to the community hospital actually waited for a diagnosis to be made and then transported to the interventional hos-

pital if appropriate. Are the ambulances in Bologna going to wait for your emergency department physicians to make a diagnosis and then transport? That certainly does not happen in the United States.

2. Do most patients even come to the hospital by ambulance with AMI? In the United States only about 30% of patients with AMI arrive to the hospital by ambulance; most come in by car or other alternative route. This means that to get a patient to an interventional hospital requires an excellent interhospital transport system. We do not have such a system in the United States - do you?

3. The DANAMI-2 study said it enrolled sites up to 3 hours transport time away from the interventional hospital - but the average transport time was actually only 30 min. How close are your hospitals and what are the real transport times?

4. The biggest mistake in primary PTCA care is the focus on the cath lab. Primary PTCA is not a procedure that occurs in the cardiac cath lab: it is a strategy of care that begins in the emergency room, and also involves the cath lab and the coronary care unit.

5. Since patients stay only a couple of days after primary PTCA, it does not seem worthwhile to transfer them back to the community hospital. It makes no sense to me to transfer patients back at all. I would think you would want to keep an eye on them for at least 24 hours; and usually they will go home the next day or the day after that.

I urge you to think through the process you are undertaking very carefully and assume nothing. You may be very surprised by the limited resources to interhospital transport that actually exist ...”.

*Thomas Aversano, MD*

March 10, 2003. "... We have no experience in backward transportation here. I think it should be feasible and certainly limited to patients with successful angioplasty, no early complications and at low/intermediate risk. That's all what I can say considering the lack of information on the subject ...”.

*Prof. Gilles Montalescot*

March 10, 2003. "... We are completing the BRAVE-1 study, a randomized trial comparing pre-treatment with thrombolysis + abciximab versus abciximab alone in AMI patients who are subsequently transferred for percutaneous intervention. After intervention, some of these patients are transported back to the referring hospital. The experience is good so far, but there are no randomized data on this strategy. Immediately after completion of BRAVE-1 (in ~2 months), we plan to start another randomized trial including the objective of assessing this strategy in a randomized manner ...”.

*Prof. Adnan Kastrati*

March 11, 2003. "... To my knowledge, most of the transfer studies kept the patient in the interventional center after PTCA. This is probably because the intervention may take a long time, there are logistical difficulties in transporting the patient back and the primary care hospital may not be experienced in sheath management and post-PTCA care.

I haven't heard of any 'out-patient primary PTCA'. I only know of the published trials, DANAMI and PRAGUE ...”.

*Cindy Grines, MD*

## Bibliografia

1. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.

2. Tavazzi L, Chiariello M, Scherillo M, et al. Federazione Italiana di Cardiologia (ANMCO/SIC) Documento di Consenso. Infarto miocardico acuto con ST elevato persistente: verso un appropriato percorso diagnostico-terapeutico nella comunità. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 1127-64.
3. Andersen HR. Danish Multicenter Randomized Trial on Thrombolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) American College of Cardiology Annual Scientific Session. Atlanta, GA, USA, 2002, [http://www.acc.org/media/session\\_info/late/Acc2002/lbct\\_wednesday.htm#clot](http://www.acc.org/media/session_info/late/Acc2002/lbct_wednesday.htm#clot)
4. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al, on behalf of 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.
5. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen CJ, et al. Effect of treatment delay on outcomes in patients with acute myocardial infarction transferred from community hospitals for primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1243-7.
6. Oude Ophuis TJM, Bar FW, Vermeer F, et al. Early referral for intentional rescue PTCA after initiation of thrombolytic therapy in patients admitted to a community hospital because of a large acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 846-53.
7. Zijlstra F, van't Hof AWJ, Liem AL, Hoorntje JCA, Suryapranata H, de Boer MJ. Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 selected high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1997; 78: 333-6.
8. Straumann E, Yoon S, Naegeli B, et al. Hospital transfer for primary coronary angioplasty in high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 82: 415-9.
9. Vermeer F, Oude Ophuis AJM, vd Berg EJ, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart* 1999; 82: 426-31.
10. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H, on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Multicenter randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000; 21: 823-31.
11. Margheri M, Meucci F, Falai M, et al. Transferring patients for direct coronary angioplasty: a retrospective analysis of 135 unselected patients with acute myocardial infarction. *Ital Heart J* 2001; 2: 921-6.
12. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL, et al, for the Air PAMI Study Group. 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.
13. Dudek D, Zmudka K, Kaluza GL, et al. Facilitated percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction transferred from remote hospitals. *Am J Cardiol* 2003; 91: 227-9.
14. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
15. Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial

- dial infarction: a quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J* 2003; 24: 21-3.
16. Gruppo di Lavoro Progetto Torino Network. Progetto Torino Network: gestione globale dell'infarto miocardico acuto prime ore dal territorio all'ospedale. Primi risultati della fase attuativa. Registro per l'angioplastica primaria, anno 2001. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 717-27.
  17. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2-4 h) and late (> 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 550-7.
  18. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 2941-7.
  19. Kent DM, Lau J, Selker HP. Balancing the benefits of primary angioplasty against the benefits of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the importance of timing. *Eff Clin Pract* 2001; 4: 214-20.
  20. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Nielsen TT, Andersen HR. Are we underestimating the full potential of early thrombolytic treatment in patients with acute myocardial infarction? *Heart* 2003; 89: 483-4.
  21. Cannon CP. Primary percutaneous coronary intervention for all? *JAMA* 2002; 287: 1987-9.
  22. Topol EJ, Kereiakes DJ. Regionalization of care for acute ischemic heart disease. A call for specialized centers. *Circulation* 2003; 107: 1463-6.
  23. Dalby M, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty: who and whom? *Heart* 2002; 88: 570-2.
  24. van den Merkhof LF, Zijlstra F, Olsson H, et al. Abciximab in the treatment of acute myocardial infarction eligible for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. Results of the Glycoprotein Receptor Antagonist Patency Evaluation (GRAPE) pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1528-32.
  25. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JEB, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998; 98: 734-41.
  26. 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.
  27. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 967-72.
  28. Chen J, Radford MJ, Wang Y, Marciniak TA, Krumholz HM. Do "America's Best Hospitals" perform better for acute myocardial infarction? *N Engl J Med* 1999; 340: 286-92.