

Rete provinciale per la terapia dell'infarto miocardico acuto a Mantova: risultati di due anni di attività

Roberto Zanini, Corrado Lettieri, Michele Romano, Francesca Buffoli, Antonio Izzo, Giorgio Schiavone*, Nicola Baccaglioni, Marco Aroldi, Mariarosa Ferrari

Dipartimento di Cardiologia, *Servizio Sanitario Urgenza-Emergenza 118, Azienda Ospedaliera "Carlo Poma", Mantova

Key words:

Angioplasty, primary;
Myocardial infarction;
Thrombolytic therapy.

Background. Since June 2001, in the province of Mantova, we have been carrying out a program for the management of acute myocardial infarction based on early assessment of the patients' risk profile, on telematic connection among care centers and on optimization of in- and out-of-hospital critical pathways for the access to care.

Methods. Our network provides connection among the following centers: advanced life support ambulances, 7 hospitals, 3 coronary care units, 1 cath lab on call 24 hours a day for primary angioplasty, 1 thoracic surgery division. This program, through its strong telematic platform, allows early assessment of myocardial infarction, and provides primary angioplasty to all high-risk patients, being fibrinolytic treatment reserved only to the low-risk patients admitted in peripheral hospitals.

Results. Two hundred and twenty patients with acute myocardial infarction were treated with angioplasty; 179 (81%) patients underwent primary angioplasty, 26 (12%) patients facilitated angioplasty and 15 patients (7%) rescue angioplasty; 121 patients (55%) were first admitted in the Mantova hospital, 65 patients (30%) were referred to Mantova from peripheral hospitals and 34 patients (15%) were directly transported to the cath lab by advanced life support ambulances. Procedural success was obtained in 98% of cases, with 0.5% intraprocedural mortality. In-hospital mortality was 5.5%, while mortality of cardiogenic shock patients was 36%. Recurrence of acute myocardial infarction occurred in 1% and major bleeding in 2.2% of patients. One patient with cardiogenic shock died during transport. Mean door-to-balloon time was 73 min with 39% reduction in the second period of recruitment after telematic connection.

Conclusions. This program, developed in the setting of a provincial network for the management of acute myocardial infarction, provided primary angioplasty to all high-risk patients, with a high procedural success rate. Within a few months, time to treatment was minimized by the employment of telematic facilities.

(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (10): 838-849)

© 2003 CEPI Srl

Ricevuto il 4 luglio 2003;
nuova stesura il 14 ottobre
2003; accettato il 15
ottobre 2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Roberto Zanini

Dipartimento di
Cardiologia
Azienda Ospedaliera
"Carlo Poma"
Viale Albertoni, 1
46100 Mantova
E-mail:
cardiomantova@virgilio.it

Introduzione

Da quando è stata dimostrata la relazione tra precoce riperfusione ed aumentata sopravvivenza, il principale obiettivo terapeutico nell'infarto miocardico acuto (IMA) è stato quello di ripristinare, nel più breve tempo possibile, un normale flusso nel territorio ischemico¹⁻³.

Nell'IMA i migliori risultati si sono ottenuti con l'angioplastica coronarica (PTCA) primaria in modo più significativo negli infarti definiti ad alto rischio gravati da prognosi peggiore⁴⁻⁶. La PTCA primaria è, infatti, la terapia che ha dimostrato la maggior riduzione di mortalità a breve ed a lungo termine^{6,7}, soprattutto se eseguita con l'utilizzo degli stent e degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa^{8,9}. Tuttavia la PTCA primaria dà i migliori risultati solo negli ospedali dotati di reperibilità emodinamica

e cardiocirurgica con un adeguato volume di procedure annue¹⁰.

A Mantova, provincia della Lombardia con 376 187 abitanti, una superficie di 2338 km² per il 92% pianeggiante, una rete stradale di 2798 km ed una sola Azienda Ospedaliera, dall'estate 2001 abbiamo adottato un piano per l'emergenza cardiologica che include un modello di gestione dei pazienti con infarto miocardico basato sulla stratificazione clinica del rischio, sul collegamento telematico tra i punti chiave della catena di cura (ambulanze del Servizio 118, Pronto Soccorso, Unità di Cura Coronariche, Laboratorio di Emodinamica e Cardiocirurgia dell'ospedale di riferimento) e sull'ottimizzazione dei percorsi organizzativi sia extra che inter e intraospedalieri nell'intento di ridurre i tempi medi di accesso alla terapia e, quindi, diminuire la mortalità per IMA.

Abbiamo riservato la terapia trombolitica solo ai pazienti a basso rischio che afferiscono ai presidi ospedalieri periferici, puntando in modo convinto sulla rivascolarizzazione meccanica per tutti i pazienti ad alto rischio analogamente a quanto attuato nell'esperienza olandese di Zwolle in cui la PTCA primaria è stata considerata terapia di prima scelta e le abituali indicazioni al trasferimento dagli ospedali periferici sono state: infarti anteriori, classe Killip III o IV, controindicazioni alla fibrinolisi¹¹.

Abbiamo previsto l'utilizzo del solo abciximab se il tempo di trasporto è stimato < 30 min (ovvero un tempo door-to-balloon < 60 min), di una terapia combinata (attivatore tissutale del plasminogeno 50 mg + abciximab) se il tempo di riapertura è > 60 min solo nei pazienti con età < 75 anni.

Gli investigatori del TIMI 14 e dello SPEED in due studi pilota hanno in effetti dimostrato che i pazienti trattati con PTCA primaria, dopo aver effettuato la terapia combinata (mezzo dosaggio di fibrinolitico + abciximab), presentavano un alto tasso di successo della procedura e un miglior risultato^{12,13}.

Questa impostazione, sebbene non ancora sufficientemente supportata da dati della letteratura, ci è sembrata ragionevole. Se il tempo di riapertura stimato è > 60 min e ciò può avvenire per i pazienti provenienti dagli ospedali periferici abbiamo preferito, in caso di pazienti a rischio elevato, un pretrattamento con terapia combinata e l'invio sistematico all'ospedale di riferimento per una PTCA facilitata.

In effetti anche nelle prime esperienze di trasferimento da un ospedale di I ad uno di II livello non sono emerse differenze significative di mortalità tra i pazienti trasferiti e quelli che accedevano direttamente all'ospedale di II livello¹⁴⁻¹⁶. Ciò ha supportato la tesi che anche il trasferimento di un paziente critico con un'organizzazione adeguata rappresenta un rischio calcolato ed accettabile.

Materiali e metodi

La rete ospedaliera. La rete ospedaliera (Fig. 1) è formata dai seguenti presidi:

- Ospedale di Mantova (ospedale di IV livello): bacino d'utenza di 140 000 abitanti (Cardiologia con Unità di Terapia Intensiva Coronarica-UTIC 8 posti letto, Laboratorio di Emodinamica con reperibilità 24/24 ore, Cardiocirurgia con reperibilità 24/24 ore; Pronto Soccorso con organico autonomo);
- Ospedale di Pieve di Coriano (ospedale di II livello): bacino d'utenza di 48 000 abitanti (Cardiologia con UTIC 4 posti letto; Pronto Soccorso con medici a rotazione);
- Ospedale di Castiglione delle Stiviere (ospedale di II livello): bacino d'utenza di 52 000 abitanti (Cardiologia con 4 posti letto di terapia intensiva; Pronto Soccorso con medici a rotazione);



Figura 1. Presidi dell'Azienda Ospedaliera "Carlo Poma" di Mantova, distanze in km e zone di competenza del 118.

- Ospedale di Suzzara (ospedale di I livello): bacino d'utenza di 47 000 abitanti (Reparto di Medicina con Unità Semplice di Cardiologia; Pronto Soccorso con medici a rotazione);
- Ospedale di Asola (ospedale di I livello): bacino d'utenza di 39 000 abitanti (Reparto di Medicina con posti letto dedicati alla Cardiologia; Pronto Soccorso con medici a rotazione);
- Ospedali Riabilitativi di Volta Mantovana e di Bozzolo: bacino d'utenza di 48 000 abitanti (punto di primo intervento con medici a rotazione).

La rete del soccorso territoriale. I mezzi di soccorso 24/24 ore distribuiti sul territorio sono 17: 6 con rianimazione cardiopolmonare avanzata (ALS) e 11 con rianimazione cardiopolmonare di base (BLS) (di cui 2 con infermiere professionale a bordo).

La medicalizzazione attuale dei 6 mezzi ALS è fatta per il 50% con medici dell'emergenza convenzionati con l'ASL provinciale e per il rimanente 50% con medici dell'Azienda in prevalenza anestesisti-rianimatori, che operano in regime di sistema premiante (ex DGR 45819/99). La Centrale Operativa 118 è ubicata nell'Azienda Ospedaliera "Carlo Poma" di Mantova. Il sistema informatico e telematico (Telecom-Beta80), simile a quello in uso presso tutte le altre Centrali Operative della Regione Lombardia, prevede 4 posti operatori dotati di PC, linee telefoniche ISDN, telefoni cellulari e sistema radio con localizzatore satellitare GPS.

Le apparecchiature di telecardiologia. La rete telematica approntata (Fig. 2) è costituita da:

- monitor LIFEPAK 12 (Medtronic Physio-control, Redmond, WA, USA) multiparametrici, con cardiodefibrillatore bifasico manuale-semiautomatico e pacing esterno incorporati, per trasmissione via GSM di ECG a 12 derivazioni situati sulle ambulanze ALS. Ogni LIFEPAK può trasmettere ad ognuna delle tre sedi di ricezione (UTIC di Mantova, Pieve di Coriano e Castiglione delle Stiviere);
- centraline di ricezione LIFENET RS (Medtronic

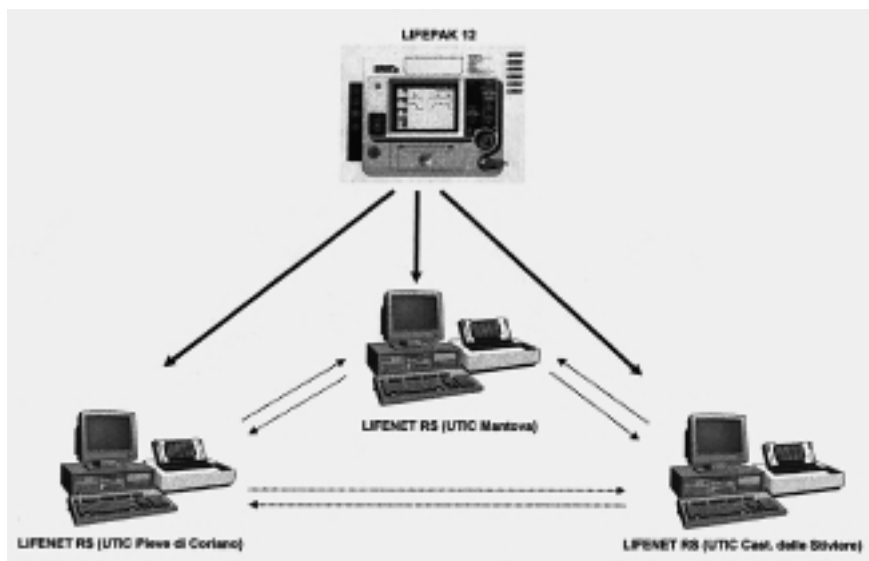


Figura 2. Rete telematica. UTIC = unità di terapia intensiva coronarica.

Physio-control) che utilizzano una linea telefonica dedicata in esclusiva e costituite da PC, programma e stampante situate nell'UTIC di Mantova, Pieve di Coriano e Castiglione delle Stiviere. Oltre alla ricezione, visualizzazione e stampa immediata degli ECG a 12 derivazioni, le centraline consentono l'immagazzinamento temporaneo degli ECG e l'esportazione dei dati. Ogni centralina può ricevere da ogni LIFEPAK 12 e da ogni altra unità della rete.

Descrizione dei percorsi operativi all'interno della rete. Nel nostro modello organizzativo assistenziale la rete è formata dalle ambulanze ALS coordinate dal Servizio 118, dai Dipartimenti d'Emergenza-Accettazione di tutti i presidi ospedalieri dell'Azienda (ospedali di I, II e IV livello), dalle UTIC (Castiglione delle Stiviere, Pieve di Coriano, Mantova), dal Laboratorio di Emodinamica, dalla Cardiocirurgia, che costituiscono i nodi

collegati dai sistemi di trascrizione telematica, telefonica cellulare o fissa, relativamente a dove si presenta il paziente (domicilio o Pronto Soccorso).

Nel caso un paziente richieda a domicilio o in altro luogo l'intervento di un'ambulanza ALS che consente la trasmissione via GSM di un tracciato ECG a 12 derivazioni e dei dati anamnestici e clinici direttamente all'UTIC più vicina, il medico dell'ambulanza può, nel sospetto di IMA, ottenere la conferma diagnostica, stratificare il rischio secondo il punteggio elaborato nello studio In-TIME II¹⁷ e concordare con il medico dell'UTIC l'indirizzo terapeutico e la destinazione del paziente, attenendosi allo schema della figura 3. In presenza di infarto ad alto rischio (punteggio ≥ 5) il paziente va indirizzato verso il Laboratorio di Emodinamica dell'Ospedale di Mantova, in presenza di IMA a basso rischio viene indirizzato all'UTIC di competenza più vicina.

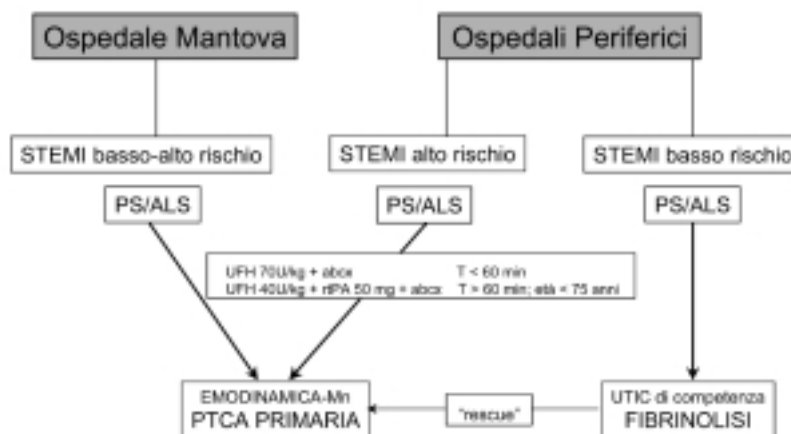


Figura 3. Percorsi extra, inter ed intraospedalieri. abcx = abcximab; ALS = rianimazione cardiopolmonare avanzata; PS = Pronto Soccorso; PTCA = angioplastica coronarica; rPA = attivatore tissutale del plasminogeno; STEMI = infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST; T = tempo door-to-balloon; UFH = eparina non frazionata; UTIC = unità di terapia intensiva coronarica.

In entrambi i casi si dispone un ricovero saltando la fase di Pronto Soccorso e le strutture di destinazione ricevono i dati clinici ed ECG prima dell'arrivo del paziente.

Nel caso il paziente raggiunga un ospedale di I livello o riabilitativo (Suzzara, Asola, Volta Mantovana, Bozzolo) il sanitario che interviene può trasmettere il tracciato ECG all'UTIC di Mantova via fax e trasferire il paziente con un'ambulanza ALS in caso di IMA ad alto rischio presso il Laboratorio di Emodinamica per PTCA e, in caso di IMA a basso rischio, presso l'UTIC di Mantova o l'UTIC di competenza.

Nel caso il paziente acceda ad un ospedale di II livello (Castiglione delle Stiviere, Pieve di Coriano) il medico del Pronto Soccorso con la consulenza del cardiologo invia con trasporto di ambulanza ALS il paziente con infarto ad alto rischio presso il Laboratorio di Emodinamica per PTCA e indirizza invece un infarto a basso rischio presso l'UTIC locale per terapia trombolitica.

Nel caso il paziente acceda all'ospedale di IV livello (Mantova) il medico del Pronto Soccorso con la consulenza del cardiologo indirizza il paziente direttamente in Laboratorio di Emodinamica per PTCA primaria.

Il protocollo operativo prevede per i pazienti con un tempo di trasporto < 30 min, indirizzati alla PTCA primaria, la premedicazione con bolo e infusione di abciximab e per i pazienti con tempo di trasporto > 30 min (tempo door-to-balloon > 60 min) ed età < 75 anni la terapia combinata (50 mg di attivatore tissutale del plasminogeno, abciximab in bolo e infusione, eparina) (Fig. 3).

Risultati attesi, indicatori e strumenti utilizzati. Tra i risultati che ci attendiamo dalla progressiva applicazione del progetto possiamo annoverare: un più omogeneo trattamento dei pazienti con IMA in provincia di Mantova, un ricorso estensivo alla PTCA primaria e facilitata, una riduzione dei tempi di trattamento per ricanalizzare il vaso.

I maggiori indicatori previsti sono i tempi organizzativi e di trattamento, la mortalità durante il trasporto, intraprocedurale ed intraospedaliera, gli eventi clinici maggiori avversi intraospedalieri (emorragia cerebrale, re-IMA, bypass aortocoronarico urgente, aritmie maggiori).

Tra gli strumenti che abbiamo ritenuto indispensabili per condividere pienamente il progetto e migliorare l'aderenza degli operatori coinvolti ai protocolli diagnostico-terapeutici vanno sottolineati i corsi specifici di addestramento. Questi sono stati da noi organizzati, patrocinati dall'Azienda Ospedaliera, con approvazione ministeriale (accreditamento ECM rif. 1067-509 Crediti n. 30) e resi obbligatori per tutti gli operatori dell'Azienda coinvolti nel progetto.

Fino ad ora abbiamo concluso 11 corsi di 25 persone cadauno: 8 per infermieri e 3 per medici. I corsi si sono conclusi con una valutazione finale complessiva mediante test scritto a risposte multiple. L'evento for-

mativo è risultato coerente con gli obiettivi educazionali di interesse nazionale stabiliti dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato e le Regioni (art. 16 ter comma 2, DL 229/99).

Articolazione ed attuazione del progetto. Il progetto è stato articolato in tre fasi successive: quella della proposta, dell'attuazione e della verifica.

Fase della proposta. Il progetto, pur interessando un'intera provincia, coinvolge in realtà una sola Azienda diversificata su sette plessi ospedalieri. È scaturito dall'interesse condiviso dal Responsabile della Cardiologia di Mantova e di quello del Servizio Emergenza Territoriale del 118.

La prima stesura del progetto è stata fatta dal Direttore del Dipartimento di Cardiologia di Mantova nel gennaio 2001, discussa all'interno del reparto prima e successivamente con le altre Cardiologie dell'Azienda. Presentata alla Direzione Sanitaria di Presidio ed Aziendale e alla Direzione Generale che hanno dato un preventivo assenso anche al finanziamento del progetto che prevedeva una spesa straordinaria per le apparecchiature di telemedicina di circa 186 000 Euro.

Dopo questa prima positiva valutazione è stato discusso con i Responsabili dei Dipartimenti d'Emergenza-Accettazione, dei Centri di Rianimazione ed è stata formalizzata una commissione tecnico-scientifica per la fase attuativa del progetto che si è riunita a cadenza mensile per definire i protocolli operativi, tenendo presente le analoghe esperienze organizzative attuate nelle altre città della Lombardia e discusse in apposito convegno l'8 giugno 2001 a Milano (LombardIMA1).

Nella versione definitiva il nostro progetto, inoltre, è stato presentato, quale elaborato finale, da 8 responsabili di struttura complessa dell'Azienda al corso di formazione manageriale della Scuola di Direzione in Sanità della Regione Lombardia ed è stato oggetto di un convegno pubblico organizzato nell'ottobre 2001 con l'Azienda Ospedaliera, l'Azienda Sanitaria Locale e l'Ordine dei Medici della Provincia di Mantova.

Fase attuativa. Il completamento del progetto è stato previsto in circa 24 mesi e la sua attuazione si compone di varie fasi. Attivazione di una reperibilità emodinamica 24/24 ore per l'esecuzione di PTCA primaria con la rotazione di 4 emodinamisti esperti. Tale servizio è iniziato continuativamente nel maggio 2001, mentre nel periodo precedente l'attivazione del progetto, la trombolisi ha costituito l'unica terapia ripercussiva dell'IMA fino al 2000 e la PTCA primaria è stata eseguita dal 2000 al giugno 2001, solo nelle ore diurne, soprattutto per i pazienti ad alto rischio afferenti all'UTIC di Mantova ed, in casi particolari, di notte contando su una disponibilità volontaristica.

Negli ospedali periferici dotati di UTIC la terapia ripercussiva dell'IMA era esclusivamente farmacologica, eccezionalmente seguita da una PTCA rescue.

Una reperibilità cardiocirurgica 24/24 ore era invece presente sin dall'inizio del 2000.

L'indizione e l'espletamento della gara d'appalto per acquisti e messa in opera delle apparecchiature di telemedicina hanno concluso un articolato processo amministrativo, che ha consentito di installare le apparecchiature nel marzo 2002 ed una loro piena operatività nel giugno dello stesso anno (la trasmissione dell'ECG via GSM è stata indaginata all'inizio, prima per un problema di ricezione delle centraline, poi per difficoltà nella trasmissione dal LIFEPAK 12, dovuta all'uso di un modulo aggiuntivo da inserire nell'apposita presa dell'apparecchio stesso che è stato successivamente sostituito da un trasmettitore automatico – globetrotter – che invia direttamente il tracciato ECG senza l'intervento diretto dell'operatore).

Sono stati individuati percorsi privilegiati per le fasi pre, inter ed intraospedaliere con una progressiva attuazione del progetto mediante trasferimento dei pazienti con IMA ad alto rischio dai presidi periferici al Laboratorio di Emodinamica.

Fase della verifica. Dopo i primi 18 mesi di attuazione, analisi dei dati raccolti e approfondita fase di verifica, individuando le maggiori criticità e proponendo le adeguate soluzioni per un miglioramento del governo clinico inteso come costante opera di orientamento ed integrazione delle attività finalizzate a migliorare la

qualità dell'organizzazione sanitaria e dei risultati clinici.

Analisi statistica. L'analisi è stata condotta con statistica descrittiva, test del χ^2 e test t di Student per dati appaiati.

Caratteristiche della popolazione. Nei primi 23 mesi di attuazione del progetto (dal 01/06/2001 al 30/04/2003) sono stati sottoposti a PTCA 220 pazienti affetti da IMA con soprasslivellamento del tratto ST. Le caratteristiche cliniche ed angiografiche dei pazienti sono riassunte nella tabella I: 121 (55%) pazienti sono giunti direttamente all'Ospedale di Mantova, 65 (30%) dagli ospedali periferici e 34 (15%) sono stati trasportati dall'ALS del Servizio 118 al Laboratorio di Emodinamica (di questi due terzi provenienti dal distretto di Mantova ed un terzo dai distretti periferici) (Fig. 4). La strategia di trattamento è stata la seguente: PTCA primaria in 179 pazienti (81%), PTCA facilitata in 26 pazienti (12%), PTCA rescue in 15 pazienti (7%); lo stent è stato utilizzato nel 94% dei pazienti (Fig. 5). Come trattamento farmacologico e.v. associato abbiamo utilizzato nel 100% eparina non frazionata, nel 98% acido acetilsalicilico, nel 63% betabloccanti, nel 52% nitrati e nel 93% abciximab.

In 24 pazienti la procedura è stata completata con il posizionamento del contropulsatore aortico.

Tabella I. Caratteristiche cliniche ed angiografiche dei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA).

	Popolazione generale (n=220)	Trasferiti da ospedali periferici (n=65)	p
Età (anni)	64 ± 13 (35-90)	69 ± 10 (39-90)	< 0.05
Maschi	167 (76%)	46 (70%)	0.7
Sede IMA			
Anteriore	99 (45%)	43 (66%)	0.09
Inferiore	46 (21%)	5 (8%)	0.03
Inferiore + ventricolo destro	9 (4%)	6 (9%)	0.13
Infero-postero-laterale	66 (30%)	11 (17%)	0.1
Classe Killip	22 (10%)	9 (14%)	0.4
Familiarità	66 (30%)	35 (54%)	0.02
Fumo	150 (68%)	50 (77%)	0.6
Ipertensione arteriosa	88 (40%)	40 (61%)	0.07
Diabete mellito	68 (31%)	35 (54%)	0.03
Dislipidemia	118 (59%)	37 (57%)	0.8
Pregresso IMA	35 (16%)	18 (28%)	0.08
Pregresso CABG	7 (3%)	4 (6%)	0.3
Pregressa PTCA	9 (4%)	2 (3%)	0.7
Vaso responsabile			
Interventricolare anteriore	99 (45%)	43 (66%)	0.09
Coronaria destra	86 (39%)	16 (25%)	0.13
Circonflessa	35 (16%)	6 (9%)	0.2
Malattia monovasale	103 (47%)	21 (32%)	0.2
Malattia bivasale	64 (29%)	24 (37%)	0.4
Malattia trivasale	48 (22%)	18 (28%)	0.4
Malattia del tronco comune	5 (2%)	2 (3%)	0.7

CABG = bypass aortocoronarico.

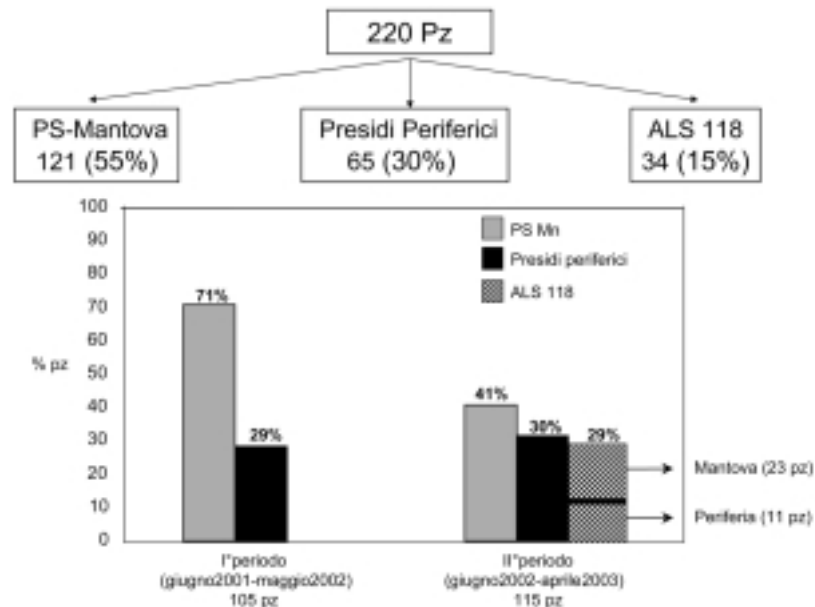


Figura 4. Afferenze al Laboratorio di Emodinamica per angioplastica coronarica. ALS = rianimazione cardiopolmonare avanzata; Mn = Mantova; PS = Pronto Soccorso.

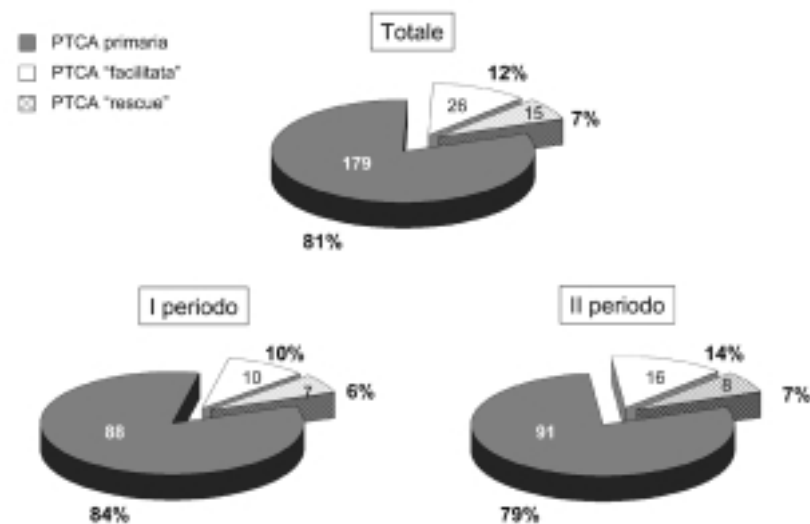


Figura 5. Strategie di trattamento. PTCA = angioplastica coronarica.

Risultati

Durante i 23 mesi del progetto nelle strutture della rete sono stati ricoverati 492 pazienti con IMA con sopraslivellamento del tratto ST (Fig. 6). Di questi 372 (76%) sono giunti in ospedale entro le 12 ore dall'insorgenza dei sintomi e sono stati sottoposti a PTCA 220 pazienti (59%), a fibrinolisi 112 (30%) ed a nessuna specifica terapia ripercussiva 40 pazienti (11%). Centoventi pazienti (24%) sono invece stati ricoverati, tardivamente, con un infarto subacuto e non trattati.

La mortalità totale intraospedaliera (Fig. 6) è stata complessivamente del 12%; del 9% nei pazienti eleggibili a terapia ripercussiva e del 22% in quelli arrivati tardivamente in ospedale. Nei pazienti sottoposti a PTCA

la mortalità è stata del 5.5% e dell'8% nei pazienti sottoposti a trombolisi ($p = 0.3$).

Nei 220 pazienti sottoposti a PTCA abbiamo ottenuto un successo procedurale in 216 pazienti (98% dei casi): in 3 casi non si è riusciti ad oltrepassare l'occlusione con il filo guida; in un caso si è avuto una dissezione occludente del vaso che ha richiesto un intervento chirurgico urgente.

La mortalità totale intraospedaliera è stata del 5.5% (12/220), di cui lo 0.5% (1/220) intraprocedurale. Nei pazienti in shock cardiogeno la mortalità intraospedaliera è stata del 36% (8/22) e del 2% (4/198) nei pazienti con quadro emodinamico stabile (Tab. II). In tutti i pazienti in shock è stato utilizzato il contropulsatore aortico e l'età > 80 anni non ha mai costituito moti-

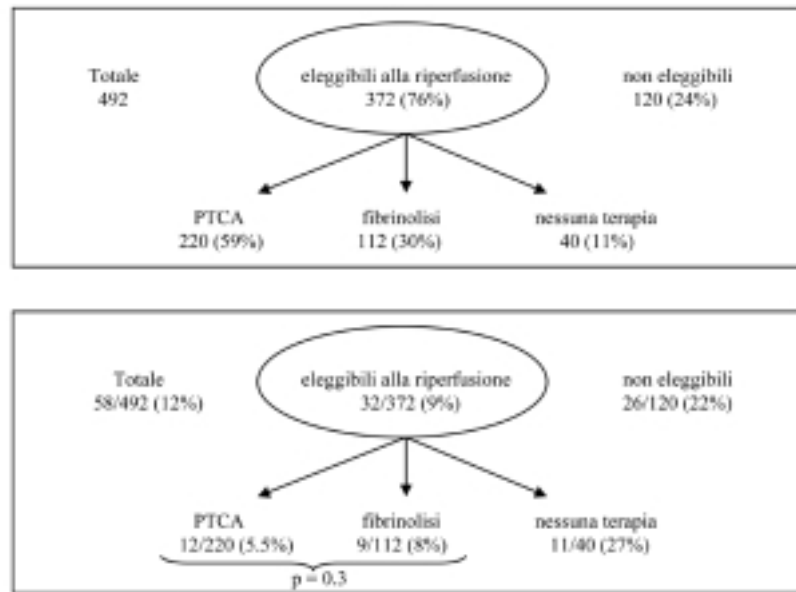


Figura 6. In alto: infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), terapia riperfusiva. In basso: STEMI, mortalità intraospedaliera. PTCA = angioplastica coronarica.

Tabella II. Mortalità e complicanze dei pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica.

Mortalità	
Totale intraospedaliera	12/220 (5.5%)
Classe Killip I-III	4/198 (2%)
Shock cardiogeno	8/22 (36%)
Complicanze	
Emorragie intracraniche	0
Emorragie maggiori	5/220 (2.2%)
Emorragie minori	11/220 (5%)
Re-IMA	2/220 (1%)
CABG in emergenza	3/220 (1.4%)

CABG = bypass aortocoronarico; IMA = infarto miocardico acuto.

vo di esclusione dal trattamento mediante rivascolarizzazione meccanica.

Complessivamente nei 220 pazienti all'angiografia preprocedura si è evidenziato un flusso TIMI 3 nell'8% dei casi, un flusso TIMI 1-2 nel 28% e un flusso TIMI 0 nel 64%. Nel gruppo dei 26 pazienti, trasferiti dagli ospedali periferici, sottoposti a PTCA facilitata si è ottenuto un flusso TIMI 3 preprocedura nel 58% dei casi, un flusso TIMI 1-2 nel 22% dei casi e un flusso TIMI 0 nel 20% dei casi (Fig. 7).

Dopo la procedura di rivascolarizzazione miocardica mediante PTCA si è ottenuto un flusso TIMI 3 in 207 pazienti (96%), un flusso TIMI 1-2 in 9 pazienti (4%).

Per quanto riguarda gli indici di riperfusione tissutale, abbiamo valutato l'entità della risoluzione, in termini percentuali, dello slivellamento del tratto ST misurato a 20 ms dal punto J, paragonando l'ECG al momento del ricovero con quello registrato dopo 90 min dalla procedura. Una riduzione > 70% del sopraslivellamento del tratto ST all'ECG di superficie è stata ottenuta in 180 pazienti (82%).

Non si sono verificate emorragie intracraniche, mentre complicanze emorragiche con necessità di emotrasfusione si sono avute in 5 pazienti (2.2%) ed emorragie minori in 11 (5%). In 2 pazienti (1%) si è osservato un re-IMA. In 3 casi (1.4%) siamo ricorsi a una rivascolarizzazione miocardica mediante bypass aortocoronarico in emergenza: in 2 con severa patologia del tronco comune dopo aver eseguito, con buon risultato, una PTCA primaria sulla discendente anteriore; nel terzo paziente per una dissezione occludente non risolta dall'impianto dello stent (Tab. II).

Per quanto riguarda il trasporto dagli ospedali periferici si è verificato un decesso di una paziente in shock cardiogeno inviata, in settima ora, per essere sottoposta

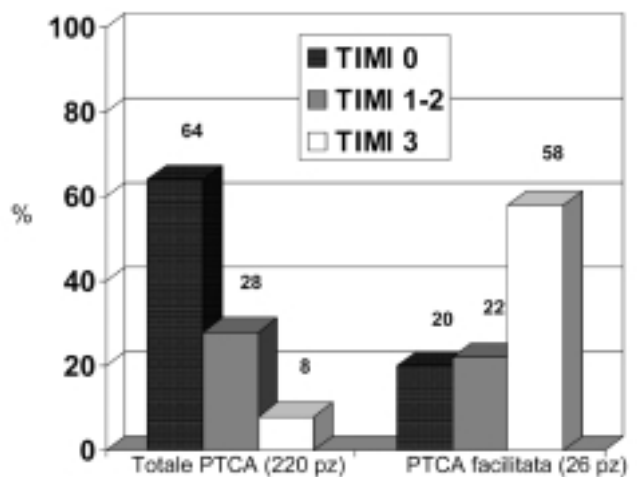


Figura 7. Flusso TIMI pre-angioplastica coronarica (PTCA).

a PTCA di salvataggio; non si sono registrate invece aritmie maggiori che abbiano richiesto una defibrillazione elettrica o una stimolazione temporanea ed altre complicanze di rilievo.

Analizzando l'afferenza dei pazienti al Laboratorio di Emodinamica nei due periodi di attuazione del progetto, il trasporto diretto, effettuato dall'ALS del 118, al Laboratorio di Emodinamica è iniziato solamente nel secondo periodo (a partire dal giugno 2002) con la completa attivazione ed operatività della telemedicina; i 34 pazienti (29%) trasferiti dal 118 provenivano per due terzi (n = 23) dal distretto di Mantova e per un terzo circa (n = 11) dai distretti periferici (Fig. 4). La quota dei pazienti provenienti dagli ospedali periferici è lievemente aumentata nel secondo periodo (30 vs 29%) con un maggior utilizzo della PTCA facilitata (14 vs 10%), mentre l'afferenza al Pronto Soccorso di Mantova si è ridotta significativamente (41 vs 71%) (Fig. 5).

Il ritardo preospedaliero medio è stato di 132 min. Il tempo door-to-balloon – inteso come tempo intercorso tra il primo contatto con una struttura sanitaria (Pronto Soccorso o ALS) ed il gonfiaggio del palloncino – è stato di 73 min (Fig. 8).

Dall'analisi dei tempi di trattamento nelle due fasi successive di attuazione del progetto (primo periodo 01/06/2001-30/05/2002; secondo periodo 01/06/2002-30/04/2003) il ritardo preospedaliero medio è stato rispettivamente di 135 e 130 min. Il tempo door-to-balloon è stato rispettivamente di 92 e 56 min con una riduzione del 39% nel secondo periodo. In particolare per i pazienti che si presentavano all'Ospedale di Man-

tova il tempo door-to-balloon è passato da 78 a 46 min con una riduzione del 41% e per i pazienti afferenti dai presidi periferici da 138 a 91 min con una riduzione del 34% (Fig. 9).

I pazienti trasportati direttamente dall'ALS del 118 al Laboratorio di Emodinamica hanno avuto un tempo door-to-balloon di 37 min per quelli provenienti dal distretto di Mantova e di 66 min per i pazienti soccorsi nei distretti periferici.

L'attivazione del progetto ha modificato significativamente la terapia dell'IMA, aumentando la percentuale di PTCA primarie. Considerando l'anno precedente l'attivazione del progetto come riferimento, per il solo Ospedale di Mantova, la percentuale di procedure interventistiche è pressoché raddoppiata (63.6 vs 34%) (Tab. III) e la terapia fibrinolitica è diventata marginale (4.6 vs 33%), mentre la percentuale dei pazienti sottoposti a terapia riperfusiva specifica è solo lievemente aumentata (68.2 vs 67%). La mortalità totale e quella dei pazienti trattati non è risultata significativamente differente nei due periodi considerati.

Discussione

I nostri dati evidenziano come il 24% dei pazienti con IMA con sopraslivellamento del tratto ST siano giunti tardivamente al ricovero in modo sovrapponibile a quanto avvenuto nel GISSI¹ ed in percentuale maggiore a quella riferita dallo studio BLITZ¹⁸. Questa alta percentuale di ricoveri tardivi evidenzia la necessità di un ulteriore sforzo di sensibilizzazione culturale e di educazione sanitaria nei confronti della popolazione che potrebbe essere intrapreso a completamento del nostro progetto. Dei 372 pazienti eleggibili alla terapia riperfusiva il 30%, quasi esclusivamente negli ospedali periferici, è stato sottoposto a trombolisi, mentre il 59% è stato sottoposto a PTCA primaria e l'11% non è stato sottoposto a terapia riperfusiva specifica. L'alta percentuale di PTCA primaria, attuata in oltre la metà dei pazienti eleggibili a terapia riperfusiva, rappresenta sicu-

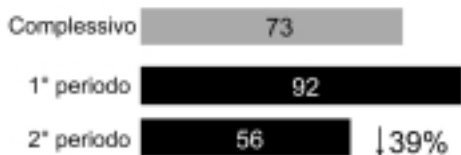


Figura 8. Tempo door-to-balloon medio in minuti (escluse le angioplastiche rescue).

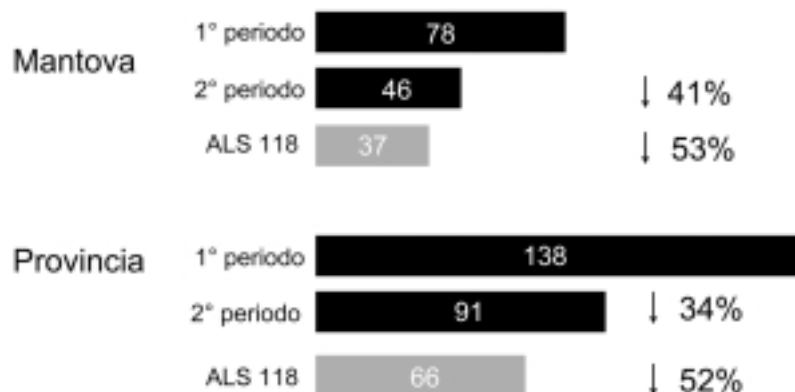


Figura 9. Tempo door-to-balloon medio in minuti per l'Ospedale di Mantova e per i presidi periferici (escluse le angioplastiche rescue). ALS = rianimazione cardiopolmonare avanzata.

Tabella III. Ospedale di Mantova: terapia riperfusiva dell'infarto miocardico acuto prima e durante il progetto.

	Anno 2000 (12 mesi)	01/06/2001-30/04/2003 (23 mesi)	p
N. pazienti	161	346	
Terapia riperfusiva	108 (67%)	236 (68.2%)	0.9
PTCA	55 (34%)	220 (63.6%)	0.0004
Trombolisi	53 (33%)	16 (4.6%)	0.0001
Non trattati	53 (33%)	110 (31.8%)	0.8
Mortalità totale	19 (11.8%)	41 (11.8%)	0.1
Pazienti trattati	7/108 (6.5%)	14/236 (5.9%)	0.8
Pazienti non trattati	12/53 (22.6%)	27/110 (24.5%)	0.8

PTCA = angioplastica coronarica.

ramente il principale risultato di questo progetto che coinvolge l'intera provincia di Mantova, soprattutto se confrontato con la bassa percentuale di PTCA primarie dello studio BLITZ (14.6%) e con la percentuale solo lievemente superiore (17.8%) eseguite nel 2002 nella Regione Lombardia (Convegno LombardIMA2 Milano, 2003).

La più bassa mortalità nei pazienti sottoposti a PTCA (5.5%), peraltro non significativa rispetto a quelli sottoposti a trombolisi (8%) anche per la ridotta numerosità della popolazione studiata ($p = 0.3$), ricalca analoghe recenti osservazioni^{16,19-23}. Inoltre bisogna considerare che tra i pazienti sottoposti a PTCA, quelli trasferiti dagli ospedali periferici sono ad alto rischio, secondo i criteri dell'In-TIME II¹⁷: con un'età più elevata, con una maggiore percentuale di diabetici, con IMA anteriore più frequente, con una più elevata percentuale di pregresso IMA, con patologia plurivascolare più numerosa (Tab. I).

Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a PTCA primaria i dati della nostra casistica mostrano un alto successo procedurale in corso di IMA con un esteso utilizzo dello stent ed evidenziano un'alta percentuale di flusso TIMI 3 postprocedura.

La bassa mortalità intraospedaliera, del 2% se escludiamo i pazienti in shock, risulta sovrapponibile o leggermente inferiore a quella recentemente riportata in letteratura^{16,19-23}. Per quanto riguarda i 22 pazienti in shock cardiogeno, che costituiscono il 10% dell'intera casistica, abbiamo riscontrato una mortalità in linea con quanto riportato dallo studio GUSTO ed inferiore a quanto registrato dallo SHOCK trial²⁴⁻²⁶.

Abbiamo ottenuto una bassa percentuale di flusso TIMI 2-3 preprocedura, nonostante un elevato impiego dell'abciximab (93%), che è facilmente spiegabile con la frequente somministrazione del farmaco in fase periprocedurale. Nei pazienti trasferiti dagli ospedali periferici, limitatamente a quelli che hanno eseguito una PTCA facilitata, si è ottenuta un'alta percentuale di flusso TIMI 3 preprocedurale senza registrare complicanze emorragiche maggiori.

La facilitazione della PTCA con mezzo dosaggio di trombolitico più abciximab, che aveva suscitato entu-

siasmo dopo gli studi pilota TIMI 14¹² e SPEED¹³, ha subito un ridimensionamento dagli studi GUSTO V e ASSENT-3^{27,28} che non hanno dimostrato effetti positivi sull'endpoint mortalità. Saranno probabilmente gli studi FINESSE e CARESS, ancora in corso, a chiarire meglio il futuro ruolo della PTCA facilitata nell'IMA con soprallivellamento del tratto ST.

Il largo utilizzo dell'abciximab e degli stent nella nostra casistica, dove peraltro prevalgono pazienti ad alto rischio, ricalca quanto avvenuto nel più recente registro americano (NRMI 4, Chiarella F., comunicazione personale 2002), dove è stato utilizzato almeno uno stent nell'87% dei casi ed un inibitore della glicoproteina IIb/IIIa pre o periprocedura in tutti i pazienti sottoposti ad intervento coronarico percutaneo. Se infatti il CADILLAC aveva consacrato in maniera definitiva l'utilizzo dello stent nella rivascolarizzazione miocardica dei pazienti con IMA²⁹, alcuni recenti studi osservazionali, in pazienti non selezionati e ad alto rischio, hanno dimostrato un beneficio clinico aggiuntivo dell'abciximab dopo impianto di stent con riduzione anche della mortalità³⁰⁻³⁴. Del resto anche il recente Documento di Consenso della Federazione Italiana di Cardiologia incoraggia l'uso routinario di abciximab nei pazienti con IMA che vengono sottoposti ad impianto di stent³⁵.

Per quanto riguarda le complicanze osservate, la bassa frequenza di reinfarti è verosimilmente imputabile al generoso utilizzo degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa e dello stent.

L'assenza di emorragie intracraniche, nonostante un 12% di pazienti sottoposti a PTCA facilitata, è probabilmente dovuta alla rigida selezione dei pazienti per età (< 75 anni) e al ridotto dosaggio dell'eparina (40 U/kg).

Nei 2 anni della nostra esperienza il tempo door-to-balloon medio è risultato di 73 min; peraltro anche il tempo door-to-balloon riferito al primo periodo (92 min) è comunque più breve di quello di altre esperienze^{16,19-23} che coinvolgono però estesi territori con una popolazione fino a 10 volte più numerosa oppure relative ad estesi registri nazionali (NRMI 4).

La marcata riduzione del ritardo di trattamento door-to-balloon, avvenuta nei 2 anni di attività, è verosimil-

mente riconducibile a diversi fattori: alla nostra realtà territoriale abbastanza omogenea e non particolarmente estesa, al notevole sforzo organizzativo che ci ha consentito di coinvolgere, con corsi appropriati, quasi tutto il personale interessato ed all'entrata in funzione, nel secondo periodo, in maniera stabile, della telemedicina. La notevole riduzione dei tempi nei due periodi del progetto, riferita ai pazienti afferenti al Pronto Soccorso di Mantova, crediamo vada attribuita essenzialmente al progressivo coinvolgimento degli operatori, attratti dall'importanza del progetto, adeguatamente sensibilizzati durante i corsi svolti e motivati dalla verifica dei risultati, oltre che ad una normale curva di apprendimento. La trasmissione telefonica del tracciato ECG a 12 derivazioni ha permesso, per i pazienti soccorsi dall'ambulanza ALS del 118, di saltare sistematicamente il Pronto Soccorso e di attivare precocemente il Laboratorio di Emodinamica, accorciando in modo significativo il tempo intraospedaliero. Infatti i pazienti soccorsi dal 118, sia nel distretto di Mantova che nei distretti periferici, contribuiscono con il tempo door-to-balloon più breve, rispettivamente di 37 e 66 min, a minimizzare il tempo di ricanalizzazione del vaso responsabile.

Per quanto concerne il problema della sicurezza del trasporto del paziente con IMA da un ospedale periferico ad un ospedale centrale, nella nostra casistica si è verificato il decesso di una paziente in shock cardiogeno analogamente a quanto recentemente descritto nel trial PRAGUE-2²¹, nel quale 4 pazienti in shock, dopo randomizzazione, non sono stati trasportati e 2 sono invece morti durante il tragitto. Nel DANAMI-2²² lo shock cardiogeno ha costituito un criterio di esclusione, a sottolineare come questa situazione di grave instabilità emodinamica sia di difficile gestione. Sicuramente il trasporto dei pazienti in shock dai presidi periferici al Laboratorio di Emodinamica rappresenta un problema aperto per il quale sarebbe forse opportuno contemplare una preventiva contropulsazione aortica almeno nei pazienti con età < 75 anni, anche considerando il ritardo che questo comporta.

In merito all'impatto del progetto sulla terapia ripercussiva dell'IMA, i nostri dati, limitatamente all'Ospedale di Mantova, evidenziano un incremento altamente significativo del ricorso alla PTCA con contestuale ridimensionamento della terapia trombolitica ed un modesto, anche se non significativo, aumento della percentuale di pazienti trattati. Il maggior utilizzo della PTCA quale trattamento di riferimento, soprattutto per gli infarti ad alto rischio, non ha negativamente condizionato la percentuale complessiva dei pazienti ripercusi, come invece riportato in altri studi^{36,37}. Inoltre l'aver sottoposto a rivascolarizzazione meccanica tutti gli infarti ad alto rischio degli ospedali periferici non ha determinato un aumento della mortalità totale dei pazienti ricoverati all'Ospedale di Mantova. Resta da verificare se lo sforzo organizzativo sostenuto abbia contribuito a ridurre la mortalità totale a livello aziendale rispetto al periodo precedente l'attivazione del progetto.

In conclusione in questi primi 23 mesi abbiamo sottoposto a PTCA primaria tutti gli infarti ad alto rischio con una bassa mortalità intraospedaliera. La progressiva condivisione del progetto da parte di tutti gli operatori interessati, il nutrito percorso formativo ideato a supporto dello stesso, la migliorata integrazione tra i vari presidi ospedalieri ed un pieno utilizzo delle procedure di telemedicina ha permesso in tempi relativamente brevi di ottenere una riduzione significativa del tempo door-to-balloon.

La PTCA primaria dovrà, a nostro avviso, puntare anche in futuro soprattutto sulla tecnologia telematica che, collegando i punti chiave della catena di cura, consente di ridurre i tempi di accesso alla terapia e di minimizzare il ritardo rispetto ad una possibile terapia trombolitica. Quale sia poi la migliore facilitazione farmacologica di una rivascolarizzazione meccanica, che riesca anche a superare l'attuale dicotomia tra PTCA e trombolisi ed in quali pazienti sia imperativo attuarla ci verrà indicata dai grandi trial già iniziati ADVANCE-MI, CADILLAC-2, FINESSE, CARESS e ASSENT-4.

Riassunto

Razionale. Dal giugno 2001 abbiamo attivato nella nostra provincia un piano per il trattamento dell'infarto miocardico acuto basato sulla stratificazione del rischio, sul collegamento telematico tra i punti chiave della catena di cura e sull'ottimizzazione dei percorsi organizzativi extra ed intraospedalieri.

Materiali e metodi. La rete ospedaliera comprende un ospedale di IV livello, due ospedali di II livello, quattro ospedali di I livello ed i mezzi di soccorso distribuiti sul territorio. Lo schema operativo che abbiamo adottato, utilizzando le nuove apparecchiature di telemedicina, consente, attraverso una diagnosi precoce di infarto miocardico acuto, di indirizzare verso una terapia trombolitica solo i pazienti a basso rischio afferenti agli ospedali periferici e verso un'angioplastica primaria tutti quelli ad alto rischio.

Risultati. Sono stati sottoposti ad angioplastica 220 pazienti affetti da infarto miocardico acuto; 179 pazienti (81%) hanno eseguito un'angioplastica primaria, 26 (12%) una facilitata e 15 (7%) una rescue; 121 pazienti (55%) sono giunti direttamente all'Ospedale di Mantova di cui 65 (30%) trasferiti dagli ospedali periferici e 34 (15%) trasportati dai mezzi di soccorso direttamente al Laboratorio di Emodinamica. Si è ottenuto un successo procedurale nel 98% dei casi; una mortalità intraospedaliera complessiva del 5.5% ed intra-procedurale dello 0.5%; del 36% nei pazienti in shock cardiogeno. Si è avuto un reinfarto nell'1% e necessità di emotrasfusioni nel 2.2%. Durante il trasporto un paziente in shock cardiogeno è deceduto. Il tempo door-to-balloon medio è stato di 73 min con una riduzione del 39% nel secondo periodo dopo l'attivazione della telemedicina.

Conclusioni. L'attuazione del progetto nell'ambito di una rete provinciale per l'infarto miocardico acuto ha consentito di sottoporre ad angioplastica primaria tutti gli infarti ad alto rischio con alto successo procedurale. L'attivazione della telemedicina ha permesso di ridurre in pochi mesi il tempo door-to-balloon.

Parole chiave: Angioplastica primaria; Infarto miocardico; Terapia trombolitica.

Bibliografia

1. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986; 1: 397-402.
2. Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1987; 2: 871-4.
3. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
4. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
5. 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.
6. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093-8.
7. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1413-9.
8. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 1949-56.
9. Schömig A, Kastrati A, Dirschinger J, et al, for the Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 385-91.
10. Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 342: 1573-80.
11. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, 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.
12. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999; 99: 2720-32.
13. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, et al. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction. Results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1489-96.
14. Liem AL, Van't Hof AW, Hoorntje JC, De Boer MJ, Suryapranata H, Zijlstra F. Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 629-33.
15. 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.
16. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre 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 a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000; 21: 823-31.
17. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031-7.
18. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, on behalf of the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network. The BLITZ Study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
19. Rogers WJ, Canto JG, Barron HV, Boscarino JA, Shoultz DA, Every NR. Treatment and outcome of myocardial infarction in hospitals with and without invasive capability. Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 371-9.
20. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2064-71.
21. 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.
22. 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.
23. Grines CL, Westerhausen DR, 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.
24. Miller JM, Smalling R, Ohman EM, et al. Effectiveness of early coronary angioplasty and abciximab for failed thrombolysis (reteplase or alteplase) during acute myocardial infarction (results from the GUSTO-III trial). Global Use of Strategies To Open occluded coronary arteries. *Am J Cardiol* 1999; 84: 779-84.
25. Lee L, Bates ER, Pitt B, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 1988; 78: 1345-51.
26. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by car-

- diogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
27. GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combined reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1905-14.
 28. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358: 605-13.
 29. Stone GW. CADILLAC: a 4-arm prospective multicenter randomized trial of PTCA vs stenting with and without glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients with acute myocardial infarction. Washington, DC: 12th Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Symposium, 2000.
 30. Giri S, Mitchel JF, Hirst JA, et al. Synergy between intracoronary stenting and abciximab in improving angiographic and clinical outcomes of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 86: 269-74.
 31. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Abciximab therapy improves 1-month survival rate in unselected patients with acute myocardial infarction undergoing routine infarct artery stent implantation. *Am Heart J* 2002; 90: 353-7.
 32. De Lemos JA, Gibson CM, Antman EM, et al. Abciximab and early adjunctive percutaneous coronary intervention are associated with improved ST-segment resolution after thrombolysis: observations from the TIMI 14 trial. *Am Heart J* 2001; 141: 592-8.
 33. Beohar N, Davidson CJ, Weigold G, Goodreau L, Benzuly KH, Bonow RO. Predictors of long-term outcomes following direct percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1103-7.
 34. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ, Ellis SG. Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89: 132-6.
 35. 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.
 36. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 2000; 21: 1440-9.
 37. Steg PG, Iung B, Feldman LJ, et al. Determinants of use and outcomes of invasive coronary procedures in acute coronary syndromes: results from ENACT. *Eur Heart J* 2003; 24: 613-22.