

**PERCHE' LA TROMBOLISI NELLE PRIME 3 ORE
DELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO CON
TRATTO ST SOPRASLIVELLATO**

**Dott. Giovanni Melandri
Cardiologia S.Orsola, Bologna**

Perché la trombolisi nelle prime 3 ore ?

- Ragioni generali relative ai meriti della TBL rispetto alla PTCA primaria
- **Ragioni specifiche relative ai meriti della TBL nelle prime 3 ore**

Vi sono ragioni generali per preferire la trombolisi alla angioplastica primaria come trattamento di base nelle prime 3 ore dell'infarto miocardico acuto con tratto ST sopraslivellato. Vi sono altresì ragioni specifiche per tale scelta. Cominciamo ad illustrare le ragioni generali.

PTCA primaria: aggiotaggio scientifico?

Fibrinolytic Therapy

Is It A Treatment of the Past?

Cindy L. Grines, MD; Patrick Serruys, MD; William W. O'Neill, MD



Grines, Circ 2003;107:2538

I sostenitori dell'angioplastica primaria operano una sorta di "aggiotaggio scientifico" esagerandone i meriti nei confronti della trombolisi che ancora tante vite salva ogni giorno nel mondo, ivi incluso negli Stati Uniti d'America.

Costoro sostengono che la trombolisi è un trattamento da "terzo mondo". In realtà è proprio la tecnologia ad affascinare gli abitanti del terzo mondo. In Africa muoiono di fame, ma hanno il telefonino. A Venerdì piacevano molto le perline colorate di Robinson Crusuè.

Tutt'ora la trombolisi è la modalità principale di riperfusione in Gran Bretagna, Francia e in tutto il mondo: ci sarà un motivo oppure tutte queste nazioni appartengono al terzo mondo ?

Come è noto, il reato di aggiotaggio, previsto e punito dall'art. 181 del Decreto Draghi, consiste nella divulgazione di notizie false, tendenziose od esagerate, o nella esecuzione di operazioni simulate o di altri artifici idonei a determinare una sensibile alterazione del prezzo di strumenti finanziari, ovvero a creare, nel mercato, l'apparenza di una tendenza positiva.

La sanzione prevista non è lieve: reclusione fino a tre anni e multa da uno a cinquanta milioni di lire.

Le modalità con cui vengono riferiti i risultati di confronto nei trial disponibili sono tali da creare nel “mercato scientifico”. L'APPARENZA DI UNA TENDENZA POSITIVA A FAVORE DELL'ANGIOPLASTICA PRIMARIA, in realtà assente di fatto in termini scientificamente corretti e convincenti.

PTCA primaria: aggiotaggio scientifico?

Over the past few years, several additional studies addressed these issues. To date, 23 trials have randomized 7739 patients to receive thrombolytics (76% of whom were randomized in tissue plasminogen activator [tPA] trials) compared with primary PCI.¹¹ In a meta-analysis of these studies, Keeley et al¹¹ reported that primary PCI was associated with improved 30-day outcomes, including death (7% versus 9%, $P=0.0002$), nonfatal reinfarction (2.5% versus 6.8%, $P<0.0001$), and stroke (1% versus 2%, $P=0.0004$), with absolute differences so great that 60 patients would

Grines, Circ 2003;107:2538

Oramai in tutte le presentazioni viene fatto riferimento alla cosiddetta “meta-analisi” di Keeley e Coll. pubblicata su *Lancet*.

Questa è un’operazione scorretta perché NON di meta-analisi si tratta, bensì di una review quantitativa dei trial pubblicati.

**Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy
for acute myocardial infarction: a quantitative review of
23 randomised trials**

**Non è una
meta-analisi !**

Keeley EC, Boura JA, Grines C
Lancet 2003;361:13

	Patients' characteristics	Symptom duration (h)	Number randomised to PTCA (n=3872)	Number randomised to thrombolysis (n=3867)
Streptokinase trials (n=1837)				
Zilstra⁴	Age ≤75 years; ST↑	<6	152	149
Ribiero⁹	Age <75 years, ST↑	<6	50	50
Grinfeld¹⁰	ST↑	<12	54	58
Zilstra¹¹	ST↑, low risk	<6	47	53
Akhra¹²	ST↑	<12	42	45
Widimsky¹³ *	ST↑, LBBB	<6	101	99
de Boer¹⁴	Age ≥76 years; ST↑	<6	46	41
Widimsky¹⁵	ST↑	<12	429	421
Fibrin-specific trials (n=5902)				
DeWood¹⁶	Age ≤76 years; ST↑	<12	46	44
Grines¹⁷	ST↑	<12	195	200
Gibbons¹⁸	Age <80 years; ST↑	<12	47	56
Ribichini^{19,20}	Age <80 years; inferior MI, anterior ST↓	<6	55	55
Garcia^{21,22}	anterior MI	5	95	94
GUSTO IIb²³	ST↑, LBBB	<12	565	573
Le May²⁴	ST↑, LBBB	<12	62	61
Bonnefoy²⁵	ST↑	<6	421	419
Schomig²⁶	ST↑	<12	71	69
Vermeer²⁷ *	Age <80 years; ST↑	<6	75	75
Andersen²⁸	ST↑	<12	790	782
Kastrati²⁹	ST↑, LBBB	<12	81	81
Aversano³⁰	ST↑	<12	225	226
Grines³¹	ST↑	<12	71	66
Hochman³²	Cardiogenic shock	<36	152	150

La meta-analisi, per essere considerata tale deve operare un audit dei casi arruolati:

Lo studio è stato fatto veramente o è stato scritto a tavolino ? I casi di frode scientifica sono ben noti in letteratura

Ovverossia: quali dei trial considerati sono stati registrati prima dell'inizio ?

I pazienti arruolati corrispondono nelle loro caratteristiche a quanto dichiarato ? Il tratto ST era veramente sopraslivellato e se sì in maniera uguale nei 2 gruppi ?

Non è che una parte più o meno grande dei casi è stata conteggiata più di una volta, visto che spesso l'autore è presente più di una volta nella review ? (casi sottolineati in blu)

La review è in grado di rispondere a queste ed ad altre domande? Ovviamente no, quindi NON è una meta-analisi

PTCA primaria: overview

- Studi > 1660 pazienti: nessuno
- Studi > 1000 pazienti: 2
- Studi < 200 pazienti : 15
- Studi < 100 pazienti: 5

Keleey, Lancet 2003;361:13

Fanno parte della famigerata review solo 2 studi che hanno arruolato > 1000 pazienti (in realtà nessuno studio ha arruolato > 1660 pazienti).

15 studi hanno arruolato < 200 pazienti e 5 studi hanno arruolato < 100 pazienti.

Pertanto vi è un grande bias di pubblicazione a favore della PTCA primaria. Infatti un trial di 200 pazienti in cui non ci siano differenze con la trombolisi ha una probabilità di essere pubblicato pressochè uguale a zero.

Etica dei Trial Sottodimensionati

The Continuing Unethical Conduct of Underpowered Clinical Trials

Quando il trial sottodimensionato è legittimo:

- Malattie rare: **l'IMA non è raro!**
- Fase iniziale della sperimentazione: **1° studio del 1993!**

Halpern SD, Jama 2002;288:358

Continuare a fare trial sottodimensionati è pratica considerata NON ETICA per mille motivi. E' accettabile solo in 2 casi:

In caso di malattia rara: ma l'infarto miocardico acuto NON è malattia rara!

Nelle fasi iniziali di una sperimentazione: ma il primo studio di confronto PTCA vs trombolisi è del 1993!

Un trial di poche centinaia di pazienti, necessariamente non in doppio cieco visto che utilizza la PTCA, con arruolamento in centri singoli in cui l'investigatore guarda in faccia il paziente e decide se arruolarlo o no e magari anche che tipo di trattamento fare NON raggiunge la soglia della decenza scientifica.

Magnesio e mortalità per IMA

• Meta-analisi	(n=1266)	0.44 (0.27-0.71)
• Limit-2	(n=2316)	0.74 (0.55-1.00)
• ISIS-4	(n=58050)	1.06 (0.99-1.13)
• MAGIC	(n=6213)	1.00 (0.90-1.20)

Abbiamo altri esempi di questo tipo:

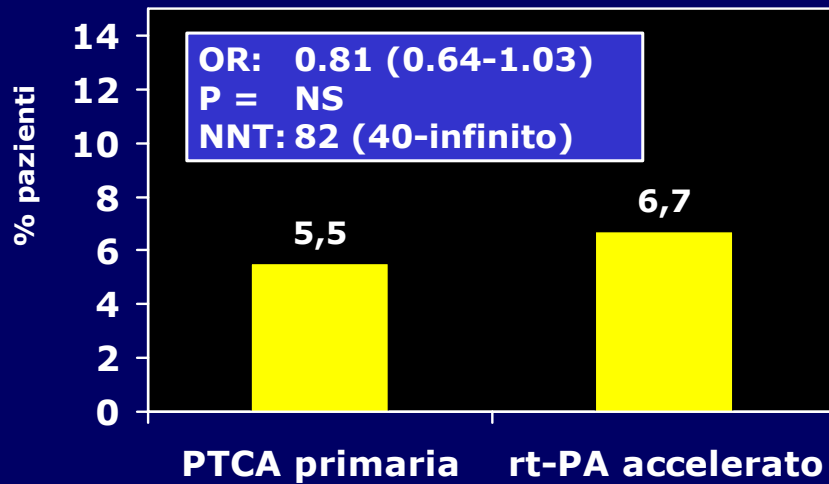
La “meta-analisi” di piccoli studi dell’effetto del magnesio nell’infarto miocardico acuto dimostrava la drammatica riduzione di mortalità per tutte le cause del 56 %.

Un successivo studio di 2316 pazienti (LIMIT-2, paragonabile come valenza al DANAMI-2), pur stemperando l’entusiasmo, ancora dimostrava la capacità del magnesio di ridurre del 26 % la mortalità per tutte le cause nell’infarto acuto.

E’ stato solo in mega-studi ad hoc (ISIS-4 e MAGIC) che si è rivelata la vera natura del magnesio: NON FA NULLA !

A tutt’oggi MANCA uno studio serio ad hoc delle dimensioni di ISIS-4 che dimostri la capacità della PTCA primaria di ridurre la mortalità rispetto alla trombolisi.

PTCA primaria vs rt-PA accelerato: MORTALITA' (N = 5012)



Keeley, Lancet 2003; 361:13 (mod.)

Pur con tutti questi limiti, nella overview di Keeley, la PTCA primaria non riduce significativamente la mortalità nei confronti con l'rt-PA accelerato: il numero di pazienti che occorre trattare per salvare una vita è 82, ma i limiti di confidenza vanno da 40 all'infinito.

Rappresentazione alternativa dei benefici della PTCA PRIMARIA rispetto alla TROMBOLISI

• NNT (number needed to treat):	82
• NTN (number treated needlessly):	81
• Indice di “futilità” (NTN / NNT):	98.8 %

Bogaty, Lancet 2005;365:1307

In altri termini, se l’NNT è 82, vorrà dire che NTN (number treated needlessly) è 81 e l’indice di futilità (NTN / NNT) è pari al 99 %.

Questo modo di rappresentare la realtà bene rende l’idea dell’IMMANE spreco di risorse che si realizzerebbe se si pensasse di curare tutti i casi sul territorio nazionale con PTCA primaria.

Il tutto, peraltro, senza avere la dimostrazione di certezza che così facendo in realtà si salvano vite.

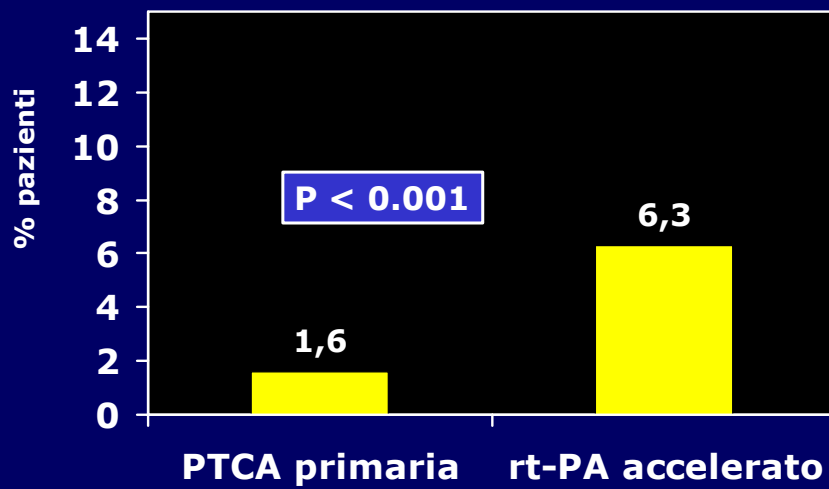
Mortalità x STEMI e tipo di ospedale: GRACE (n = 9833)

	<u>OR</u>	<u>(Cath vs No-Cath)</u>
• Morte in ospedale	1.15	(0.92-1.43)
• Morte a 30 giorni	1.12	(0.93-1.36)
• Morte a 6 mesi	1.09	(0.93-1.29)
• Stroke	1.15	(0.74-1.80)
• Emorragia maggiore	2.22	(1.55-3.18)

Van de Werf, BMJ 2005

Il più recente studio di registro (GRACE, pubblicato quest'anno su BMJ) in realtà ci dimostra che la mortalità per infarto ST su ricoverati negli ospedali che dispongono di emodinamica non è minore rispetto a quella degli infarti ST su ricoverati in ospedali senza emodinamica, anzi è lievemente maggiore ! L'unica reale differenza è nell'incidenza di emorragia maggiore (più frequente negli ospedali con emodinamica).

REINFARTO (DANAMI-2)

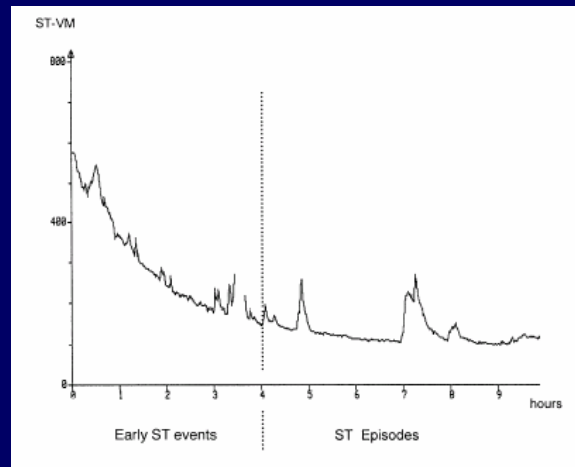


Andersen, NEJM 2003;349:733

Uno dei principali vantaggi attribuiti alla PTCA primaria sarebbe la sua capacità di prevenire il reinfarto.

Ma siamo sicuri che sia così ?

ST ricorrente dopo TBL



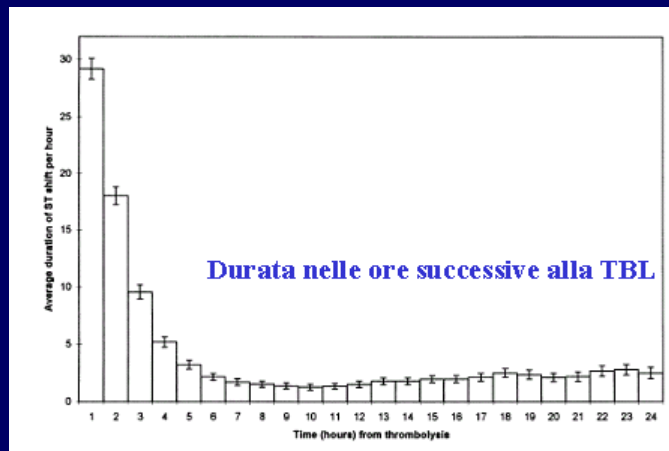
Johanson AHJ 2004;147:853

La diagnosi di reinfarto nelle prime 18 ore dopo trombolisi si basa su 2 sintomi: ripresa del dolore e di sopraslivellamento del tratto ST (enzimi non utilizzabili).

Questi episodi, ben documentabili in unità coronarica, pur essendo indesiderabili, sono transitori in oltre la metà dei casi e riflettono la battaglia in corso fra trombosi e trombolisi. Vengono comunque conteggiati come reinfarto.

Recidiva di ST↑ dopo TBL

Incidenza 32%
Durata 30' (7-110)



Langer A, JACC 1998;31:783

Questi “reinfarti” precoci dopo trombolisi hanno una incidenza del 32 %, durano in media 30 minuti (range 7-110) e in realtà si realizzano soprattutto nella prima ora o due dopo l’inizio del farmaco, per poi scendere drammaticamente a mano a mano che la placca si stabilizza.

PTCA Ia: Procedura Rapport

**Dissezione,
embolizzazione,
occlusione di
diramazione, occlusione
transitoria, nuovo
trombo, spasmo,
peggioramento TIMI,
impossibilità di dilatare**

TABLE 2. Angiographic and Procedural Variables in the 2 Treatment Groups

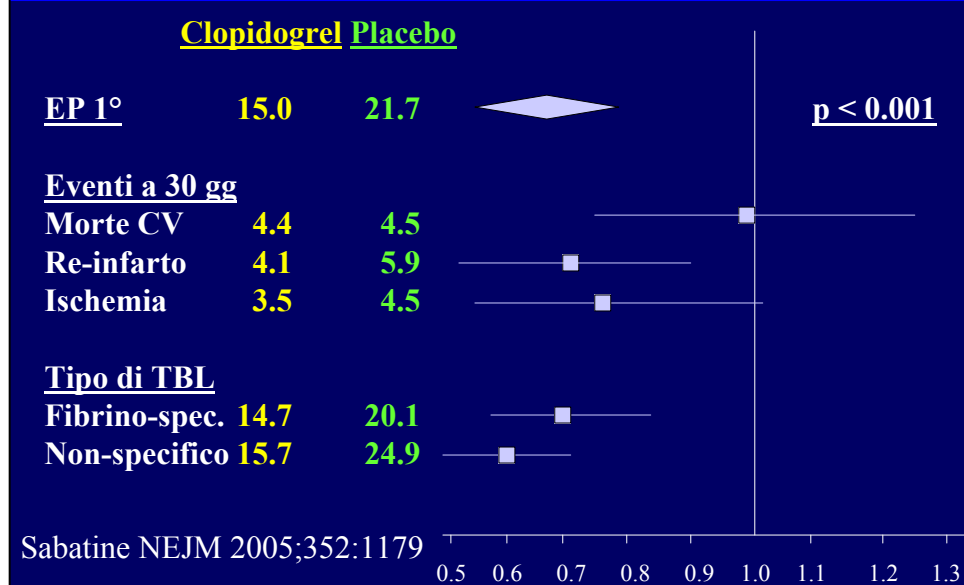
Variable	Placebo (n=242)	Abciximab (n=241)
Multivessel (≥ 1) disease, %	62	57
Symptom onset to study drug, h	3.7 (2.5,5.5)	3.6 (2.6,4.8)
Infarct artery,* %	n=191	n=218
Left anterior descending	42	33
Left circumflex	17	19
Right coronary	38	45
Bypass graft	3	3
Procedural variables*	n=191	n=218
Symptom onset to PTCA, h	3.9 (2.9,5.7)	3.9 (2.8,5.0)
Duration of PTCA, min	66 (47,92)	60 (44,82)
≥ 2 sheaths inserted	52	53
>1 segment treated	20	13
Procedural complications,†	31	28
Unplanned stenting,‡	20	12
Final diameter stenosis, %	37 (27,48)	38 (28,46)
Final TIMI 3 flow	85	85

Values listed are medians with 25% and 75% quartiles unless otherwise indicated.

Ma andiamo a vedere che cosa succede nel frattempo in quei pazienti che si trovano in emodinamica a fare la PTCA primaria: una percentuale pressochè simile (circa il 30 % !) ha complicanze quali: dissezione, embolizzazione, chiusura di ramo collaterale, spasmo, re-trombosi, no-reflow, eccetera, eccetera. Solo che questi eventi rimangono “nascosti” in emodinamica e non vengono conteggiati come reinfarto.

Perciò la prevenzione del reinfarto con PTCA primaria quasi sembra un GIUOCO DI PRESTIDIGITAZIONE in cui il reinfarto dopo PTCA primaria viene fatto sparire così come sparisce un coniglio in un cilindro.

Anche dopo TBL il doppio antiaggregante riduce il reinfarto ! (CLARITY)



Oltretutto finora la PTCA primaria (solitamente eseguita con stent) ha goduto del privilegio di poter usufruire del doppio antiaggregante, mentre i pazienti trattati con trombolisi ricevevano solo aspirina.

In realtà il doppio antiaggregante è utile ed efficace nel prevenire il reinfarto ANCHE DOPO TROMBOLISI, come dimostra lo studio CLARITY.

Questo è un motivo in più per sottolineare ancora una volta la necessità di un megastudio di mortalità in cui PTCA primaria e trombolisi vengano confrontati in maniera seria alla pari, ivi incluso il doppio antiaggregante in entrambi i gruppi.

Stroke e tipo di riperfusione

• Dopo PTCA 1°:	1%
• Dopo trombolisi:	2%
• fatale	41%
• invalidante	31%
• non invalidante	24%
• Beneficio clinico netto PTCA 1°	0.3-0.6%

**....ma eccesso di Emorragia Maggiore con PTCA
Primaria (20 episodi / 1000 trattati)**

Gore JM, Circ 1995;92:2811

Keeley, Lancet 2003; 361:13

La PTCA primaria dimezza lo stroke rispetto alla trombolisi, riducendolo in assoluto dell' 1 %.

Tuttavia, considerato che lo stroke dopo trombolisi è fatale nel 41 % dei casi (quindi già incorporato nel dato della mortalità per tutte le cause) e invalidante nel 31 % di essi, il beneficio clinico netto della PTCA primaria è di 3 su mille trattati se si conteggiano gli stroke non fatali ma invalidanti e di 6 su mille se si conteggiano gli stroke non fatali (invalidanti e non invalidanti).

Nel contempo l'angioplastica primaria provoca un eccesso di emorragia maggiore pari a circa 20 casi per 1000 pazienti trattati.

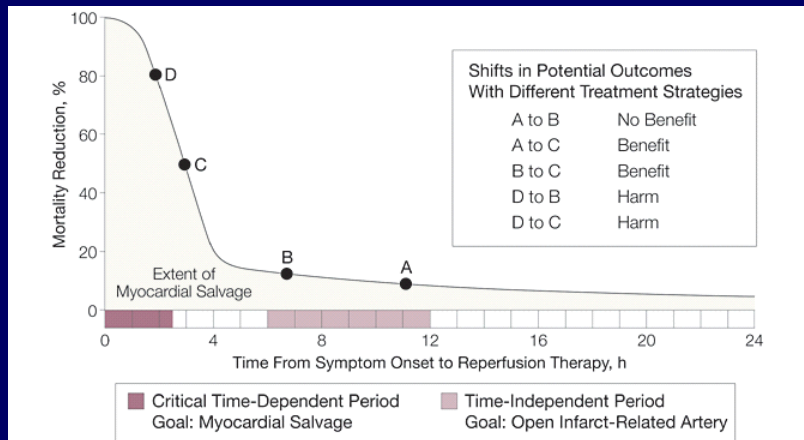
Perché la trombolisi nelle prime 3 ore ?

- Ragioni generali relative ai meriti della TBL rispetto alla PTCA primaria
- Ragioni specifiche relative ai meriti della TBL nelle prime 3 ore
 - **di tempo**
 - di efficacia farmacologica

Passiamo ora alle ragioni specifiche relative ai meriti della trombolisi nella prime 3 ore. Vi sono ragioni specifiche relative al tempo e ragioni specifiche relative all'effetto farmacologico della trombolisi.

Consideriamo all'inizio le ragioni specifiche relative al tempo.

Durata dei sintomi e riduzione di mortalità con riperfusione

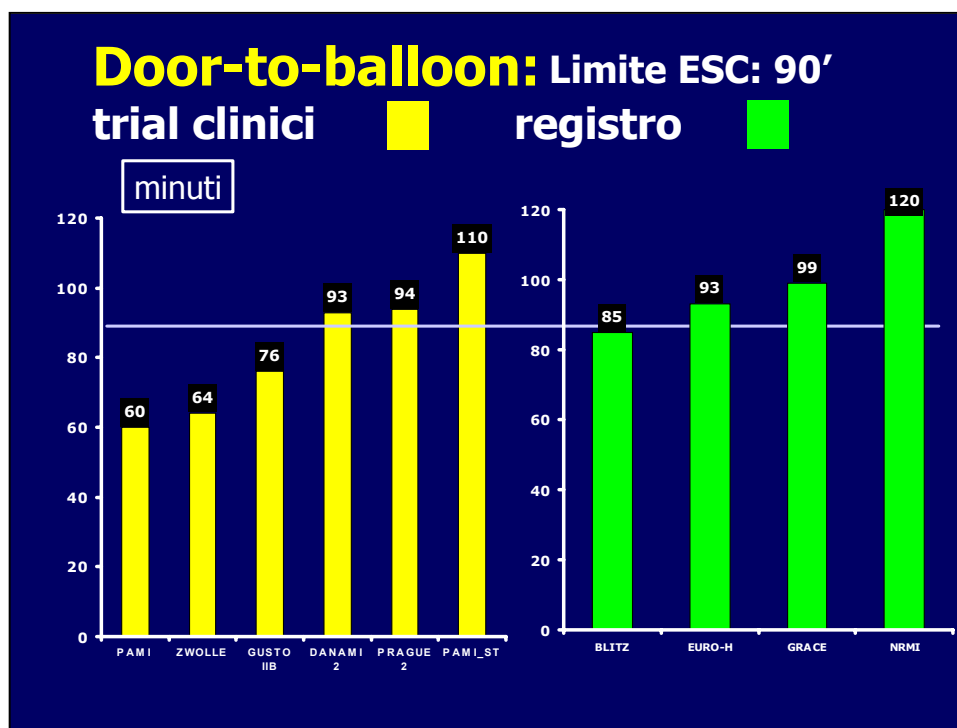


Gersh B, JAMA 2005;293:979

In questo recente editoriale viene fatto notare che la riduzione di mortalità che si ottiene mediante riperfusione è MASSIMA NELLE PRIME 3 ORE, durante le quali il beneficio si riduce drammaticamente ogni minuto che passa.

Dopo la quarta ora la curva diviene quasi piatta.

La figura illustra bene la NECESSITA' DI FARE SUBITO LA TROMBOLISI, AL PRIMO CONTATTO MEDICO, senza aspettare le lungaggini che inevitabilmente comporta il trasporto del paziente ad un laboratorio di emodinamica, dove oramai una parte non piccola di muscolo sarà andata persa.



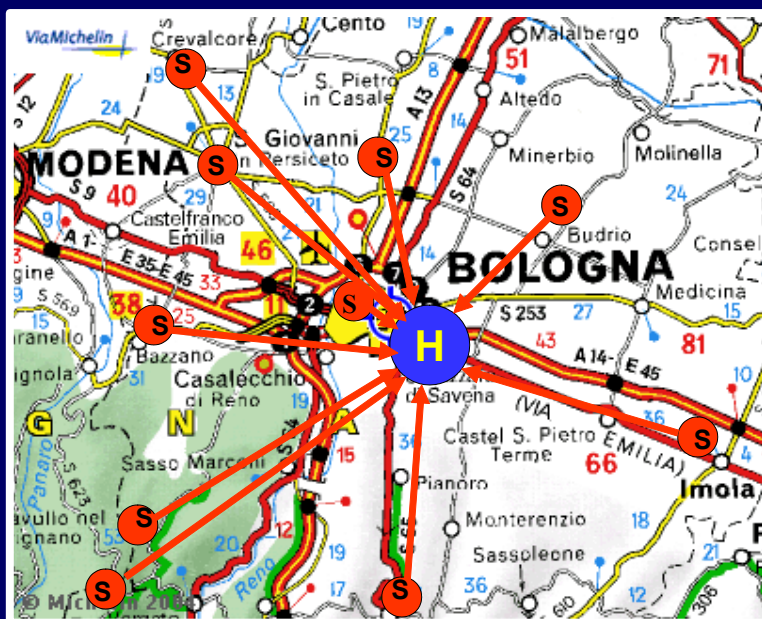
Infatti negli studi controllati (colonne gialle a sinistra) la maggioranza dei pazienti viene sottoposta a PTCA primaria entro 90 minuti (limite massimo delle linee-guida).

Negli studi di registro (colonne verdi a destra) la maggioranza dei pazienti viene trattata con PTCA primaria oltre 90 minuti dal primo contatto medico.

E' quindi evidente che ESISTE UNA FORCHETTA TRA EFFICACIA NEI TRIAL ED EFFICACIA NEL MONDO REALE che pone seri e legittimi dubbi sulla trasferibilità dei presunti vantaggi della PTCA primaria nella pratica quotidiana.

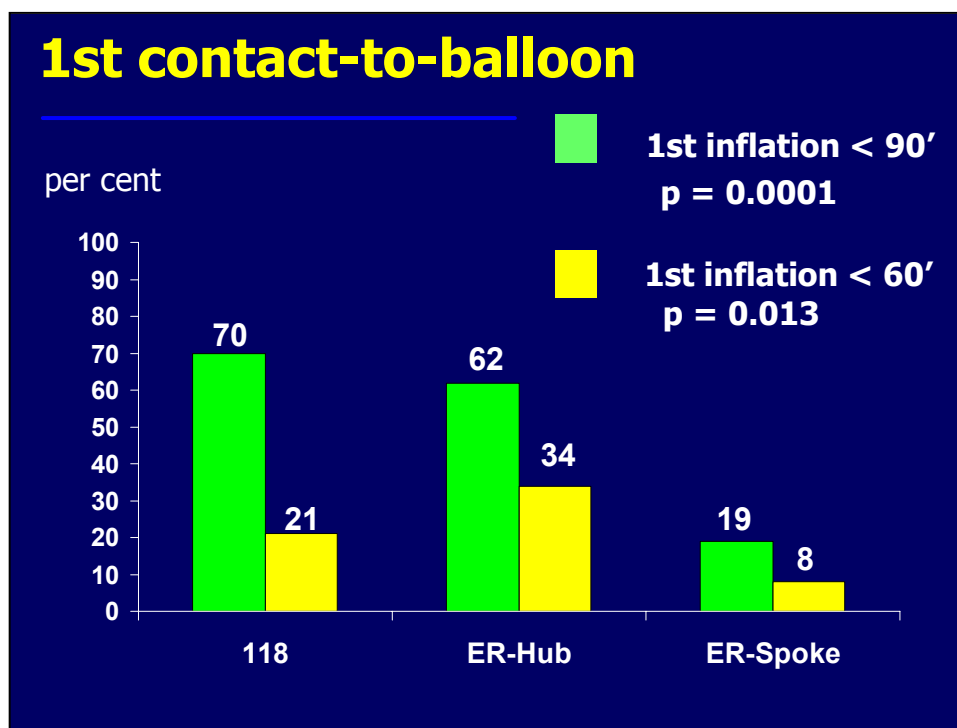
Pensiamo, ad esempio, anche solo ai gravi problemi di viabilità che vi sono nelle grandi realtà urbane e suburbane dell'Italia.

Population recruitment



A Bologna, nel mio Ospedale (S.Orsola) l' emodinamista dr. Marzocchi offre un servizio di PTCA primaria h-24 ai possibili utenti dell'area metropolitana.

Si tratta di un servizio molto ben organizzato, con protocolli condivisi col 118 e con gli ospedali limitrofi (modello HUB-SPOKE).



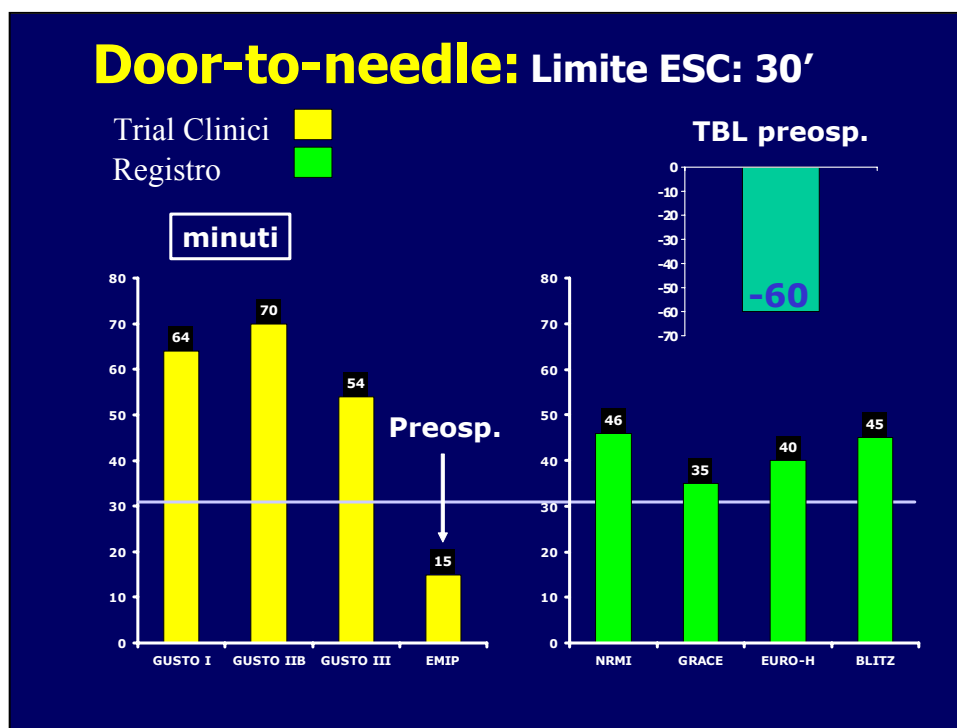
Raccogliendo i dati con ordine emerge che:

Quando il paziente viene trasportato direttamente dal 118 in emodinamica solo nel 70 % dei casi il pallone viene gonfiato entro 90' dal primo contatto medico e la percentuale scende al 21 % se si considera il gonfiaggio entro 60' (tenere presente che il 118 può effettuare la trombolisi pre-ospedaliera con una semplice iniezione di TNK in pochi secondi)

Quando il paziente va per conto suo al pronto soccorso dell'HUB le percentuali sono rispettivamente 62 % e 34 %

Quando il paziente va per conto suo al pronto soccorso di uno SPOKE le percentuali scendono a 19 e 8 %.

EMERGE DA QUESTI DATI LA NECESSITA' DI MONITORARE I TEMPI DI INTERVENTO IN OGNI ZONA DEL PAESE per capire se le strategie adottate sono in realtà coerenti con le linee-guida.



Situazione diversa riguarda i tempi connessi alla trombolisi.

Negli studi controllati vi è stato un sistematico ritardo nella somministrazione del farmaco rispetto al limite massimo di 30 minuti indicato dalle linee-guida. In tale contesto la somministrazione pre-ospedaliera era in grado di anticipare i tempi di circa un'ora. Negli studi di registro il door-to-needle, pur non essendo ancora ideale, tende ad avvicinarsi al goal.

In altre parole PER LA TROMBOLISI NON VI E' FORCHETTA TRA EFFICACIA NEI TRIAL ED EFFICACIA NEL MONDO REALE (per lo meno in termini di tempi di intervento), e se si, semmai è a favore dell'efficacia nel mondo reale.



81 % dei pazienti inglesi raggiunge l'obiettivo di un “door-to-needle” time < 30 min (progetto di audit nazionale MINAP)

Mayor, BMJ 2004;328:1516

Recentemente il sistema sanitario inglese ha implementato un progetto di audit nazionale dei casi di infarto ST con l'obiettivo di aumentare al massimo la percentuale di casi in cui la trombolisi viene somministrata entro 30 minuti (MINAP).

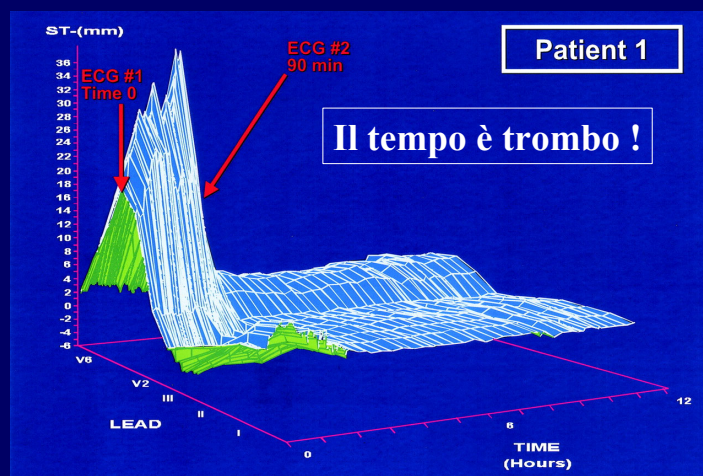
E' stato riportato in questa esperienza che attualmente la percentuale è 81 %, a conferma della SEMPLICITA' DI APPROCCIO ED EFFICACIA NEL MONDO REALE DELLA TROMBOLISI.

Perché la trombolisi nelle prime 3 ore ?

- Ragioni generali relative ai meriti della TBL rispetto alla PTCA primaria
- Ragioni specifiche relative ai meriti della TBL nelle prime 3 ore
 - di tempo
 - **di efficacia farmacologica**

Consideriamo ora le ragioni specifiche relative all'efficacia farmacologica della trombolisi.

Dinamicità del trombo nelle prime ore

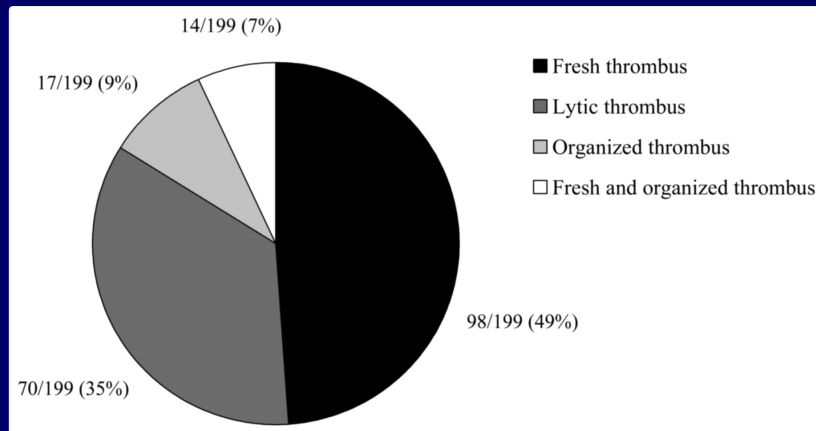


Krucoff, Circ 2004;110:e553

Se si ha l'opportunità di monitorare il tratto ST nelle prime 3 ore durante e dopo la trombolisi, si vedrà un comportamento dinamico che spesso include un iniziale peggioramento del sopraslivellamento, a conferma della natura progressiva dell'occlusione coronarica e della importanza di impedire tempestivamente che la progressione della trombosi in senso anterogrado e retrogrado comporti l'occlusione di un letto vascolare sempre più ampio.

In tal senso non solo "il tempo è muscolo" che si perde, ma anche "IL TEMPO E' TROMBO" che diviene sempre più grande ed organizzato.

Età del trombo (trombectomia entro 6 ore)



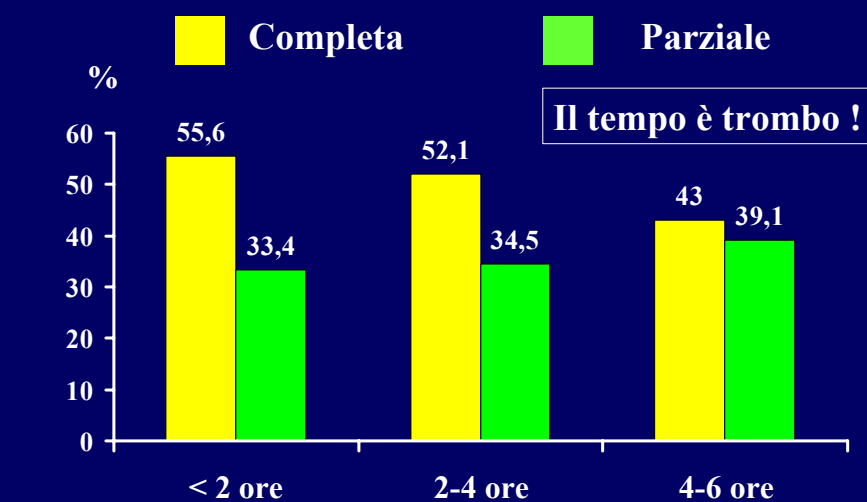
Rittersma, Circ 2005;111:1160

Studi anatomici su prelievi di trombectomia dimostrano in realtà che il trombo coronarico non è una entità tutto-nulla:

vi è una commistione di trombo fresco, trombo lisato, trombo organizzato a conferma della dinamicità della lesione trombotica e della necessità quindi di interromperne le potenzialità evolutive il prima possibile.

IL NEMICO VA ELIMINATO FINCHE' E PICCOLO, QUANDO CIOE' E' PIU' FACILE FARLO.

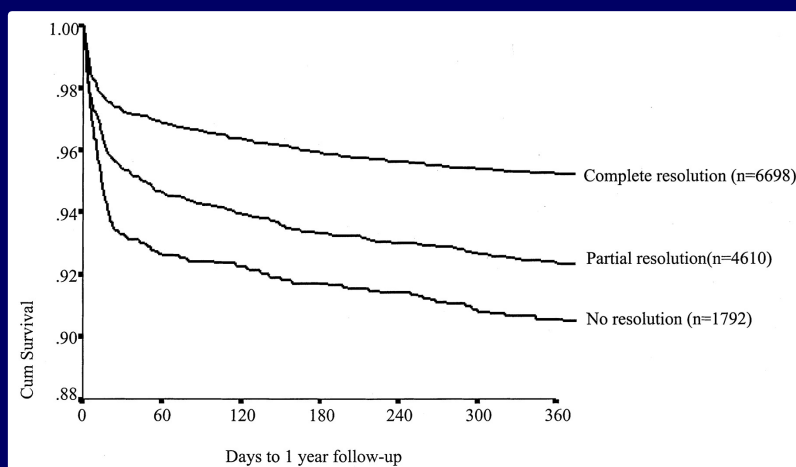
Risoluzione del tratto ST dopo TBL: effetto del tempo (ASSENT-2)



Fu Y, Circ 2001;104:2653

Non fa meraviglia quindi osservare che la risoluzione del tratto ST dopo trombolisi (studio ASSENT-2) sia tanto maggiore quanto più precoce è la somministrazione del trombolitico, specie nelle prime 3 ore.

Risoluzione del tratto ST dopo TBL: sopravvivenza a 1 anno (ASSENT-2)

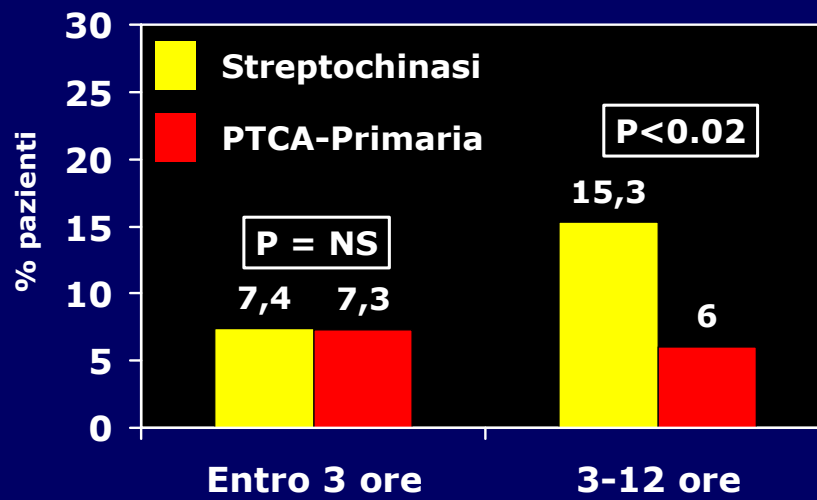


Fu Y, Circ 2001;104:2653

Il tempo è trombo !

La precocità dell'intervento trombolitico e la completa risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST comportano una PROGnosi MIGLIORE nel follow-up a 1 anno.

PRAGUE-2: mortalità a 30 giorni



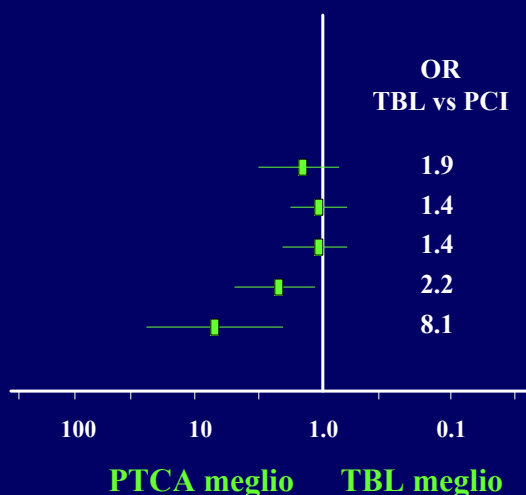
Widimsky, Eur Heart J 2003;24:94

Anche la vecchia streptochinasi diventa competitiva con l'angioplastica primaria nelle prime 3 ore dall'insorgenza dei sintomi (STUDIO PRAGUE-2).

Registro MITRA

Ritardo pre-ospedaliero

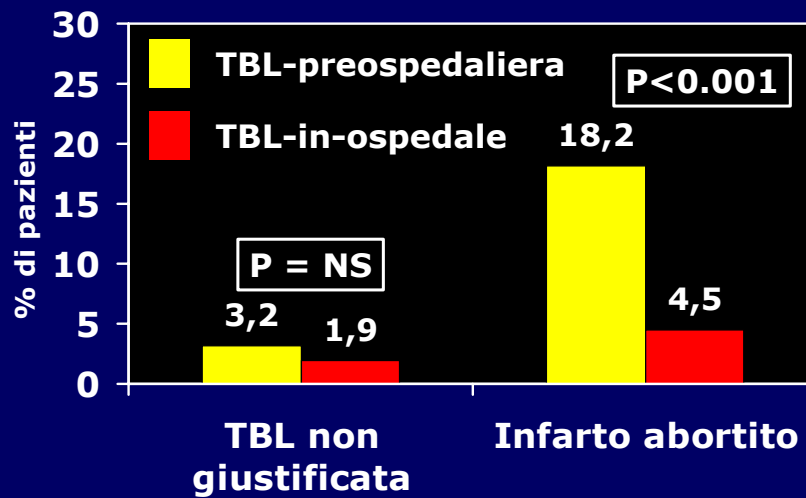
< 1 ora
1-2 ore
2-3 ore
3-6 ore
6-12 ore



Zahn R, AHJ 2001;142:105

Nello studio di registro MITRA non c'è differenza di mortalità fra PTCA primaria e trombolisi nelle prime 3 ore.

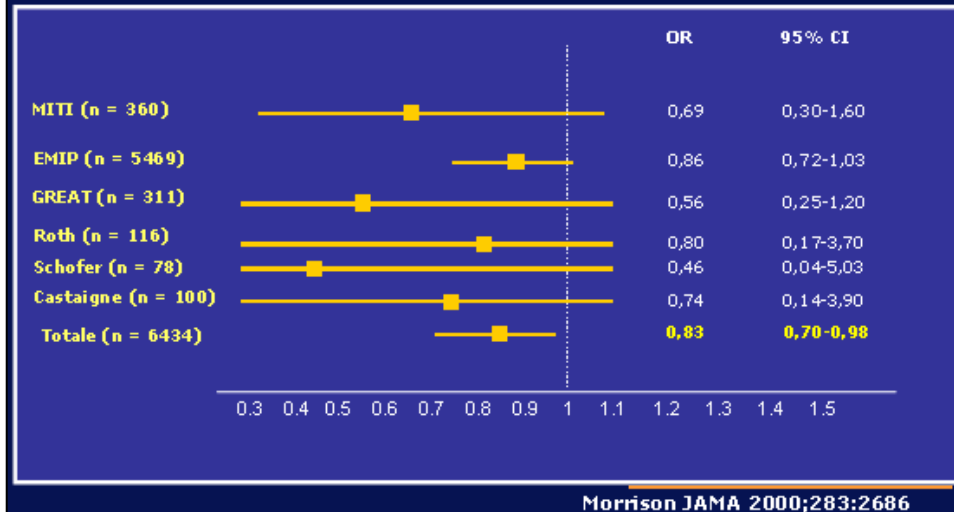
TBL pre-ospedaliera e infarto abortito



Lamfers, AHJ 2004;147:509

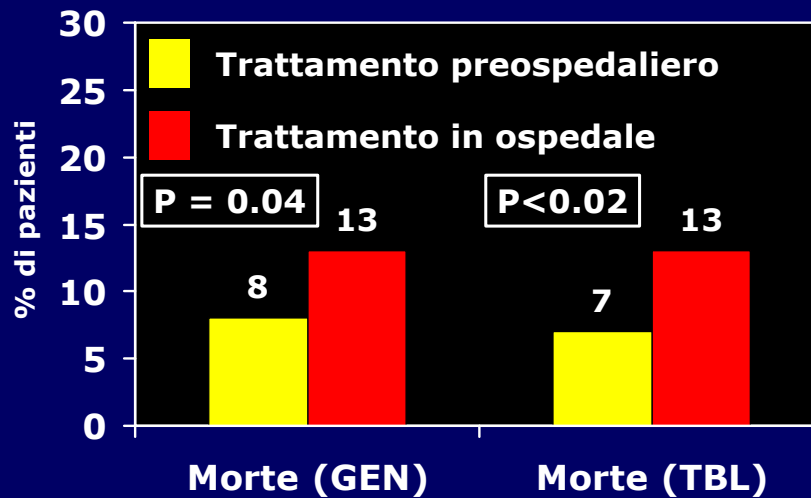
La trombolisi preospedaliera AUMENTA I CASI DI INFARTO ABORTITO (casi cioè in cui vi è minaccia elettrocardiografica, ma assenza di rilascio enzimatico), senza perdere significativamente in specificità (nel qual caso la trombolisi è a posteriori ingiustificata).

Meta-analisi dei trial randomizzati di TBL pre-ospedaliera vs TBL in ospedale



La TROMBOLISI PRE-OSPEDALIERA RIDUCE DEL 17 % LA MORTALITA' RISPETTO ALLA TROMBOLISI FATTA IN OSPEDALE.

TBL pre-ospedaliera: studi di registro

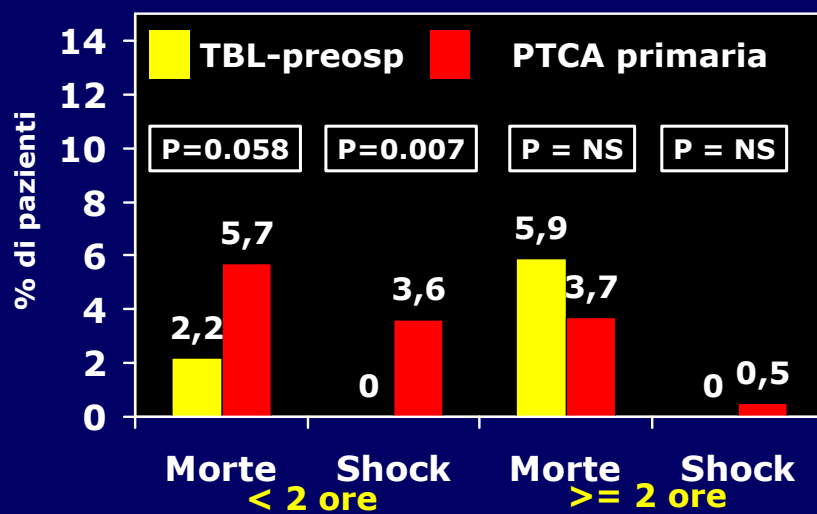


Mathew TP, Eur Heart J 2003;24:161

Non solo la trombolisi pre-ospedaliera riduce la mortalità dei trial, ma anche quella nel mondo reale (a conferma dell'assenza di forchetta fra EFFICACY ed EFFECTIVENESS). In realtà il trattamento pre-ospedaliero riduce sia la mortalità in generale (colonne a sinistra) che la mortalità in coloro che ricevono la trombolisi pre-ospedaliera (colonne a destra).

Si può ben capire come la linea guida americana del 2004 inviti a chiamare subito il 118 e non a recarsi di persona in pronto soccorso.

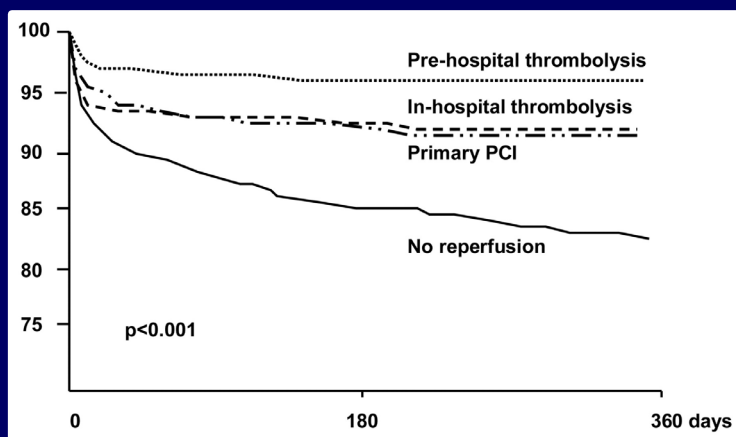
Studio CAPTIM



Steg, Circ 2003; 108:2851

Nell'unico studio esistente di confronto diretto (CAPTIM) la trombolisi pre-ospedaliera nelle prime 2 ore, rispetto all'angioplastica primaria, ha ridotto in maniera significativa la comparsa di shock cardiogeno (ammazzare il nemico da piccolo !), con una tendenza a ridurre anche la mortalità.

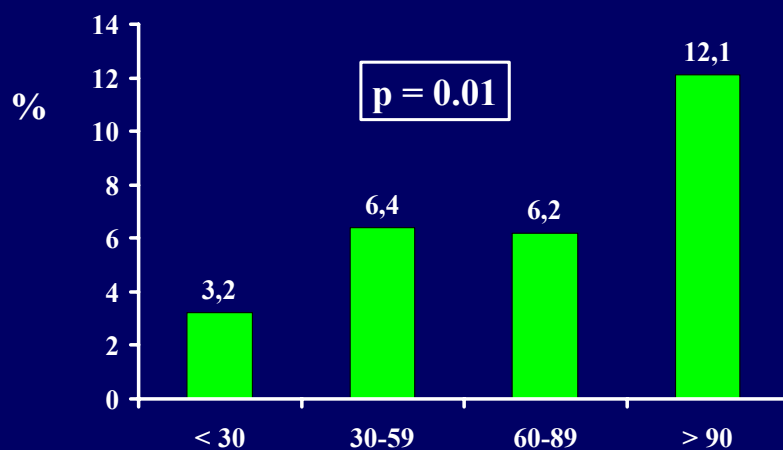
Registro USIC: mortalità a 1 anno



Danchin 2004;110:1909

I dati precedenti sono coerenti con quelli del registro francese USIC: la prognosi migliore a 1 anno si realizza quando viene somministrata la trombolisi pre-ospedaliera; non vi sono differenze di mortalità fra trombolisi in ospedale ed angioplastica primaria; la prognosi peggiore riguarda i pazienti non riperfusi.

PTCA primaria: ritardo fra ospedali e mortalità



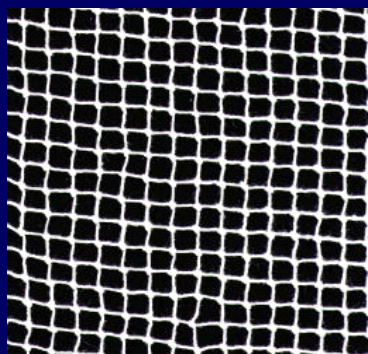
De Luca AJC 2005;95:1361

Dati recenti dimostrano che IL RITARDO NEL TRASPORTO INTEROSPEDALIERO per eseguire la PTCA primaria aumenta drammaticamente la mortalità nel giro di poco tempo (assai poco !).

Quale è il MODELLO ORGANIZZATIVO MIGLIORE per trattare l'infarto miocardico acuto nelle prime 3 ore ?

Concetto di “rete”

Trombolisi
nelle prime 3 ore



PTCA primaria
nelle prime 3 ore

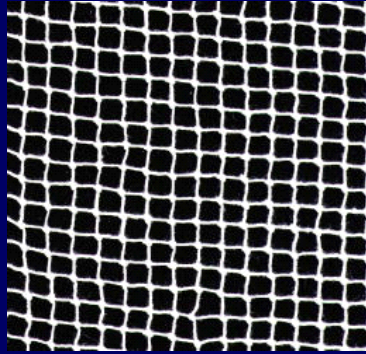


E' evidente che la trombolisi rappresenta una rete a piccole maglie e la PTCA primaria una rete a grandi maglie.

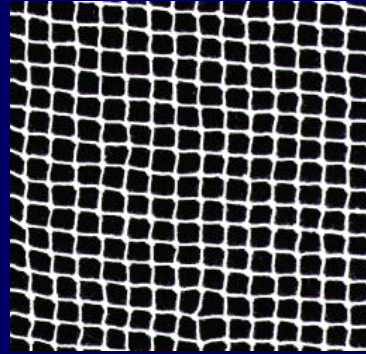
LA ROBUSTEZZA DELLA RETE E' PIU' O MENO LA STESSA, LA DIFFERENZA LA FANNO LE MAGLIE.

Concetto di rete: trend attuali

Trombolisi
nelle prime 3 ore



PTCA primaria
nelle prime 3 ore



Questa realtà è talmente vera che il sistema sta resettandosi più o meno rapidamente: si cerca di rendere fitte anche le maglie della PTCA primaria, aprendo laboratori di emodinamica dappertutto (all'americana, magari in un garage).

Proliferazione dei CATH-LAB

RIDUCE LA MORTALITA' ?

NESSUNA EVIDENZA !

Ma sorge immediatamente una domanda:

la proliferazione dei laboratori di emodinamica riduce la mortalità ?

La risposta è NO. Non vi è alcuna evidenza in tal senso. Motivi ?

Diluizione della patologia fra vari operatori, per ognuno dei quali il volume di attività sarà basso (☐ COMPETENCE)

☐ nella esecuzione di procedure inappropriate per dimostrare un volume di attività decente (☐ patologie iatrogene inutili)

Sistematica selezione per le procedure di pazienti a basso rischio a scapito di quelli ad alto rischio (diluizione del potenziale vantaggio teorico immaginato)

Proliferaazione dei CATH-LAB

AUMENTA I COSTI ?

CLAMOROSA EVIDENZA !

Con motivazioni del tutto analoghe si potrebbe inoltre facilmente dimostrare che la proliferazione di laboratori di emodinamica **COMPORTA UN CLAMOROSO AUMENTO DI SPESA, SENZA ALCUN APPARENTE BENEFICIO.**

Credo che chi si occupa di organizzazione dei sistemi sanitari non possa prescindere da considerazioni di questo tipo, salvo poi ingenuamente “sorprendersi” per l’esplosione della spesa.

**PERCHE' LA TROMBOLISI NELLE PRIME 3 ORE
DELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO CON
TRATTO ST SOPRASLIVELLATO**

- ❖ Perché è semplice, rapida ed efficace
- ❖ Perché non richiede personale esperto
- ❖ Perché raggiunge tutti i pazienti, a domicilio
- ❖ Perché si fa in tutto il mondo
- ❖ Perché non impedisce l'angioplastica se il paziente sta male

Diapositiva conclusiva: si spiega da sè