

Controversie in cardiologia: l'angioplastica o la cardiocirurgia nella malattia coronarica multivasale?

Patrizia Presbitero, Roberto Gallotti*, Dennis Zavalloni

U.O. di Emodinamica e Cardiologia Invasiva

* U.O. di Cardiocirurgia - Istituto Clinico Humanitas - Rozzano (MI)

Riassunto

Il tipo di intervento di rivascularizzazione miocardica nei pazienti con malattia coronarica multivasale rimane uno delle principali controversie nella pratica clinica.

Riportiamo il caso di una paziente con malattia coronarica multivasale trattata con una rivascularizzazione dapprima chirurgica e, in un secondo tempo, per via percutanea. Sia il cardiologo interventista che il cardiocirurgo esprimono il proprio parere sul caso e sulle possibili motivazioni delle complicanze verificatesi.

Summary

The best myocardial revascularization in patients with multivessel coronary artery disease still remain a unresolved argument in daily clinical practice.

We report a case of a patient treated with coronary artery bypass and subsequently with percutaneous intervention. Both Invasive Cardiologist and Cardiac Surgeon makes their own point on the case and on the possible reasons of the complications occurred.

Parole chiave: Angioplastica, Bypass, Coronaropatia multivasale

Key words: Angioplasty, Coronary artery bypass, Multivessel coronary artery disease

Introduzione

La scelta del tipo di intervento di rivascularizzazione miocardica da eseguire in un paziente con malattia multivasale è sempre stato oggetto di dibattito tra i cardiocirurghi e i cardiologi interventisti. Negli anni '90, il principale trial clinico per numerosità di pazienti, promosso con l'intento di risolvere la questione, è stato il BARI che ha dimostrato un vantaggio, anche se statisticamente non significativo, a favore della cardiocirurgia in termini di mortalità a distanza¹. Tale vantaggio si annullava se si considerava la popolazione non diabetica mentre acquistava significatività statistica nella popolazione diabetica. Il vero limite delle procedure di angioplastica risultava invece essere la necessità di reintervento che riduceva fortemente i benefici a distanza di questo tipo di rivascularizzazione. Tali risultati venivano confermati anche in studi minori¹⁻⁵.

Dopo l'introduzione degli stent, i risultati dei Trials ARTS⁶, SOS⁷, ERACI II⁸ hanno invece mostrato

risultati sovrapponibili tra i due tipi di rivascularizzazione, in termini di morte e reinfarto, e hanno documentato una netta riduzione della frequenza di nuovi interventi di rivascularizzazione nel gruppo trattato con angioplastica. Evento che tuttavia rimaneva significativamente più elevato rispetto al gruppo trattato con bypass.

Recentemente sono stati resi noti i dati di un *registro di confronto tra angioplastica e bypass* che comprendeva 59.314 pazienti⁹. Rispetto ai Trials randomizzati, i registri hanno il vantaggio di fornire un'idea di quello che viene definito "real world" ovvero risultati ottenuti su pazienti non selezionati e che rispecchiano in maniera più reale la pratica clinica quotidiana. Da questo registro emerge che i pazienti sottoposti a bypass erano generalmente caratterizzati da condizioni cliniche peggiori: erano per la maggior parte pazienti con malattia trivasale, con un recente episodio infartuato, con maggiori comorbidità (diabete, BPCO, malattia cerebrovascolare, malattia vascolare periferica, insufficienza renale). Questo giustificerebbe una *mortalità operatoria*

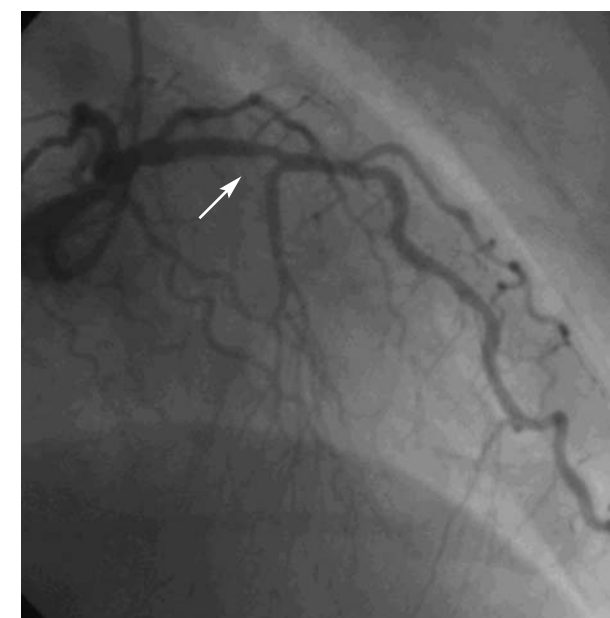


Fig. 1 - Proiezione obliqua destra-craniale per la visualizzazione della stenosi sulla discendente anteriore.



Fig. 3 - Proiezione obliqua sinistra per la visualizzazione della stenosi sulla coronaria destra.

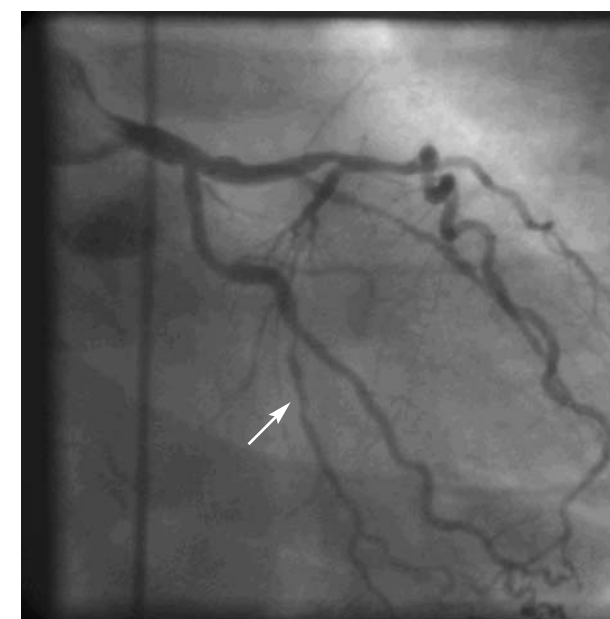


Fig. 2 - Proiezione obliqua destra-caudale per la visualizzazione della stenosi sul ramo circonflesso.

più alta per i pazienti sottoposti a bypass rispetto a quelli sottoposti ad angioplastica. Per quanto riguarda la *mortalità a distanza*, l'analisi dei dati, corretta per età, sesso, diabete, presenza di scompenso cardiaco, BPCO, shock, malattia vascolare periferica e cerebrale, insufficienza renale e stroke, risulta a favore della chirurgia con una differenza di circa il 2% a 3 anni nei malati bivasali e di circa il 5% in

quelli trivasali. L'analisi della sopravvivenza invece eseguita senza correzione per i fattori sopra elencati, è a favore dell'angioplastica (2% a 3 anni) nei pazienti bivasali senza coinvolgimento della discendente anteriore, sovrapponibile nei due gruppi per i malati bivasali con coinvolgimento della discendente anteriore e, comunque favorevole al bypass nei malati trivasali.

I risultati di questo registro vanno sicuramente interpretati a favore del bypass ma, a nostro parere, con alcune riserve. Nella pratica clinica ci troviamo di fronte a pazienti con condizioni cliniche molto variabili. Il tentativo di raggruppare questi pazienti a seconda di alcuni parametri, in categorie standardizzate può limitare l'interpretazione del dato finale. Una malattia della discendente anteriore può essere focale oppure diffusa e calcifica e questo sicuramente ha un peso sul successo di un tipo di trattamento o di un altro.

Ugualmente scegliere un cut-off per raggruppare i pazienti con bassa frazione di eiezione, ad esempio < 40%, fa assegnare allo stesso gruppo pazienti con FE pari al 15% e al 39%. Sebbene le correzioni statistiche servano a eliminare queste differenze per avere un'analisi il più possibile non influenzata da questi fattori, i pazienti non possono essere "corretti" dalle comorbidità con cui ci si presentano e, pertanto, non bisognerebbe sottovalutare anche l'analisi eseguita senza correzione statistica, che sembra

rebbe lasciare ampio spazio al trattamento percutaneo nei pazienti con malattia bivasale. Un altro elemento da considerare è che questo registro raccoglie i dati di pazienti trattati con stent non medicati, mentre con l'uso di stent medicati ci si aspetterebbe un ulteriore miglioramento dei risultati. A parere nostro il dubbio sul miglior trattamento della malattia coronarica multivasale non è ancora chiarito e, proprio per questo, abbiamo deciso di riportare il caso di una giovane paziente con malattia multivasale in cui possano essere considerate entrambe le opzioni terapeutiche.

Caso clinico

Una donna di 50 anni viene ricoverata per recente comparsa di angina da sforzo. I fattori di rischio cardiovascolare sono: familiarità per cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa, dislipidemia, e pregresso tabagismo. In anamnesi sono presenti un tratto talassemico ed ernia jatale.

Il test da sforzo risulta positivo per criteri clinici ed elettrocardiografici, a medio carico.

Viene pertanto eseguita coronarografia che documenta una coronopatia trivasale: malattia ai limiti della criticità del tratto medio della discendente anteriore (Fig. 1), malattia diffusa del tratto distale di un ramo circonflesso di esile calibro (Fig. 2) e subocclusione del tratto distale della coronaria destra (Fig. 3).

Vengono proposti alla paziente due approcci terapeutici: una *rivascolarizzazione di tipo chirurgico con bypass* della discendente anteriore e della coronaria destra (Il ramo circonflesso non sarebbe stato rivascolarizzato in quanto diffusamente malato solo nel tratto più distale ed esile del vaso) o una *rivascolarizzazione per via percutanea* su tutte le lesioni, da eseguire in almeno due sedute per limitare l'esposizione ai raggi e la quantità di mezzo di contrasto. La paziente viene informata sui rischi e i benefici di entrambe le procedure, in particolare sulla percentuale di ricorrenza dopo angioplastica.

La paziente opta per la rivascolarizzazione di tipo chirurgico, che viene pertanto eseguita con arteria mammaria interna su discendente anteriore e con vena safena sulla coronaria destra distale, in assenza di complicanze.

A distanza di 9 mesi, per comparsa di angina instabile, viene sottoposta a nuova coronarografia che

documenta l'occlusione di entrambi i bypass. Vengono pertanto rivascolarizzate per via percutanea le arterie native: la discendente anteriore viene trattata con angioplastica e stent medicato con paclitaxel (per dissezione retrograda di un segmento di vaso angiograficamente indenne da lesioni si rendeva necessario il posizionamento di un ulteriore stent non medicato) mentre la coronaria destra con angioplastica e stent non medicato (lesione focale in un vaso di buon calibro).

Dopo 2 mesi, la paziente viene nuovamente ricoverata per angina instabile. Alla coronarografia si evidenzia ristenosi diffusa proliferativa dello stent non medicato sulla discendente anteriore e stazionarietà del rimanente quadro angiografico. All'esame diagnostico segue angioplastica con stent medicato al taxolo della ristenosi intrastent sulla discendente anteriore con ottimo risultato immediato.

Due mesi più tardi la paziente giunge ancora alla nostra osservazione per angor prolungato con modificazioni elettrocardiografiche e movimento di troponina. La coronarografia documenta ristenosi all'estremità prossimale dello stent sulla discendente anteriore, ristenosi sulla coronaria destra, e progressione della malattia sul ramo intermedio, che presenta una stenosi subocclusiva. All'esame diagnostico segue angioplastica con impianto di ulteriore stent medicato al paclitaxel sulla discendente anteriore, sul ramo intermedio e sulla ristenosi intrastent della coronaria destra. Da allora la paziente è "finalmente" asintomatica e una prova da sforzo di controllo, a distanza di sei mesi, è risultata non indicativa di ridotta riserva coronarica.

Discussione

Il parere del cardiologo interventista

1) Le lesioni da trattare erano facilmente avvicinabili per via percutanea, con caratteristiche angiografiche a basso rischio procedurale e, teoricamente, a basso rischio di ristenosi (lesioni corte su vasi di buon calibro, assenza di trombi, assenza di calcio, assenza di biforcazioni significative). In confronto alla chirurgia, in questo particolare caso, si sarebbe potuta raggiungere, da subito, una rivascolarizzazione di tipo completo. In particolare, il ramo circonflesso, troppo esile per essere sottoposto a bypass, è stato efficacemente trattato con il solo catetere a palloncino. Oltre a essere facilmen-

te trattabili, queste lesioni erano situate in tratti di coronaria che avrebbero comunque reso possibile, in caso di ristenosi, un trattamento sia per via percutanea che chirurgica.

2) La paziente, adeguatamente informata sui benefici e i rischi di entrambe le procedure, ha scelto di essere sottoposta all'intervento chirurgico. A nostro parere, è corretto che il paziente venga coinvolto, quando possibile, nella decisione, soprattutto in situazioni in cui non esiste una chiara indicazione all'uno o all'altro trattamento. In questo particolare contesto, tale atteggiamento ha permesso alla paziente, di fronte al fallimento del primo intervento, di affrontare con più facilità il prosieguo delle cure.

Gli stent medicati hanno dimostrato un'efficacia significativamente maggiore, rispetto agli stent non medicati, nella prevenzione della ristenosi¹⁰⁻¹¹. Il loro costo elevato tuttavia ne limita l'utilizzo, nella pratica clinica, a quei casi in cui una valutazione pre-procedurale del rischio di ristenosi, basata sulle caratteristiche della lesione e del paziente, sia sfavorevole. Nel nostro caso clinico abbiamo osservato ristenosi anche dopo l'utilizzo dello stent medicato. Come descritto in letteratura¹² questo evento si può verificare all'edge dello stent e con un pattern focale. Anche l'utilizzo di stent medicato nel trattamento della ristenosi è sostenuto da evidenze cliniche in letteratura¹³ che documentano come allo stato attuale questo possa essere considerato il trattamento di scelta.

La decisione di continuare un trattamento per via percutanea è stata motivata dal fatto che la paziente era già stata sottoposta a rivascolarizzazione chirurgica. In caso contrario, di fronte al numero di recidive osservate, una valida alternativa da tenere in considerazione sarebbe stata un intervento di bypass.

3) La progressione della malattia coronarica è spesso imprevedibile e può portare a nuovi interventi di rivascolarizzazione indipendentemente dal successo di un precedente trattamento. In una paziente giovane con una malattia così diffusa, a nostro parere non deve mai essere sottovalutata questa evenienza.

Il parere del cardiocirurgo

Sono assolutamente d'accordo con la prima decisione terapeutica: cioè l'intervento di rivascolarizzazione chirurgica. La coronaria sinistra è caratterizzata da un lungo ramo interventricolare antero-

re con stenosi severa prossimale, il vaso è di ragguardevoli dimensioni, raggiunge l'apice cardiaco e prosegue verso la superficie diaframmatica, le pareti del vaso sono uniformi e prive di placche ateromasiche.

La coronaria destra è anch'essa caratterizzata da stenosi severa con buona pervietà distale del vaso medesimo, entrambi i vasi hanno un ottimo run-off, il che facilita notevolmente la pervietà a distanza dei bypass coronarici, soprattutto se la rivascolarizzazione viene effettuata con l'arteria mammaria interna, almeno sull'interventricolare anteriore. I bypass arteriosi hanno una pervietà a 10 anni superiore al 90%. Non è a mio avviso indicato un bypass sul secondo ramo marginale, di piccole dimensioni con scarso run-off. La durata di questo bypass, presumibilmente venoso, non presenta prospettive a distanza particolarmente incoraggianti.

Penso invece che potrebbe essere utile una rivascolarizzazione ibrida, cioè far seguire all'intervento chirurgico di due bypass la dilatazione con palloncino del ramo marginale.

Concordo pienamente nell'ascoltare con attenzione i desideri e le aspettative terapeutiche del paziente, ma dissento profondamente sul condizionamento della scelta terapeutica dalle intenzioni o aspirazioni del paziente stesso.

Considero tutto ciò assolutamente non etico: il malato infatti non è in grado di decidere in quanto non ha le necessarie competenze, soprattutto di fronte a scelte così delicate e non prive di rischio.

Il fatto che l'intervento chirurgico non abbia portato i risultati che si aspettavano è probabilmente dovuto ad una non corretta esecuzione di quest'ultimo, peraltro apparentemente non particolarmente difficoltoso esaminato l'esame coronarografico.

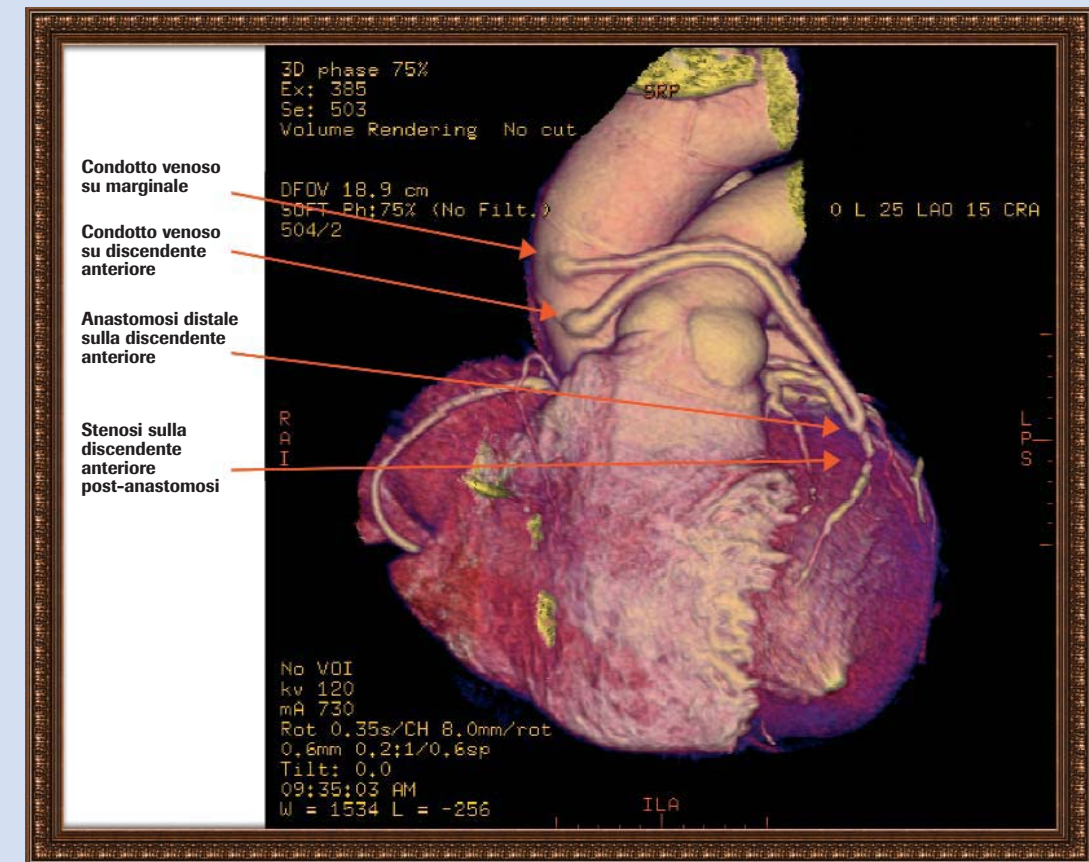
Diverso sarebbe reintervenire ora dopo l'applicazione di numerosi stents che per diverse volte non hanno prodotto l'effetto dovuto e anche hanno danneggiato ulteriormente il vaso con la procurata dissezione.

Di fronte ad una nuova esigenza di intervento chirurgico l'operatore ora si troverebbe di fronte a condotti ostruiti metallici; il territorio su cui applicare un bypass deve essere necessariamente più distale con dimensioni limitate delle coronarie e con più elevata resistenza periferica, tutto ciò comprometterebbe più facilmente il risultato favorevole a distanza.

Bibliografia

1. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1997 Jan 9;336(2):147.
2. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, Puel J, Hueb W, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet*. 1995 Nov 4;346(8984):1184-9.
3. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med*. 1994 Oct 20;331(16):1037-43.
4. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios IF. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4):1060-7.
5. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. *Lancet*. 1995 Nov 4;346(8984):1179-84.
6. Legrand VM, Serruys PW, Unger F, van Hout BA, Vrolix MC, Franssen GM, Nielsen TT, Paulsen PK, Gomes RS, de Queiroz e Melo JM, Neves JP, Lindeboom W, Backx B; Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) Investigators. Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *Circulation*. 2004 Mar 9;109(9):1114-20.
7. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Sep 28;360(9338):965-70.
8. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, Vogel D, Grinfeld R, Delacasa A, Garrido M, Oliveri R, Mele E, Palacios I, O'Neill W. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jan;37(1):51-8. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2001 Mar 1;37(3):973-4.
9. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*. 2005 May 26;352(21):2174-83.
10. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003 Oct 2;349(14):1315-23.
11. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Buellfeld L, Mueller R, Lim V, Gerckens U, Russell ME. Two-Year-Plus Follow-Up of a Paclitaxel-Eluting Stent in De Novo Coronary Narrowings (TAXUS I). *Am J Cardiol*. 2005 Jul 1;96(1):79-82.
12. Colombo A, Orlic D, Stankovic G, Corvaja N, Spanos V, Montorfano M, Liistro F, Carlino M, Airolidi F, Chieffo A, Di Mario C. Preliminary observations regarding angiographic pattern of restenosis after rapamycin-eluting stent implantation. *Circulation*. 2003 May 6;107(17):2178-80.
13. Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, Dibra A, Hausleiter J, Pache J, Schühlen H, Schmitt C, Dirschinger J, Schomig A; ISAR-DESIRE Study Investigators. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005 Jan 12;293(2):165-71.

TOP IMAGING



Coro-CT – Tomografia assiale computerizzata multistrati

Eugenio Martuscelli, Francesco Romeo

Università degli Studi Tor Vergata - Roma
Dipartimento di Medicina Interna - Divisione di Cardiologia

L'immagine si riferisce ad una paziente sottoposta a rivascolarizzazione coronarica con due condotti venosi, impiantati il primo sulla discendente anteriore ed il secondo su un ramo marginale ottuso. L'immagine è stata ottenuta mediante computed tomography 64 strati, 64 canali (scanner General Electric). Il tempo

di acquisizione dell'intero esame è stato di 8 secondi, con somministrazione di 90 cc di mezzo di contrasto isoosmolare iniettato attraverso una vena periferica. La foto dimostra che entrambi i condotti sono pervi, ma è presente una stenosi significativa sulla discendente anteriore dopo la anastomosi distale. La tecnica è in volume rendering.