Trattamento di lesioni coronariche multiple con simultaneo uso di stent medicati e metallici

Data 13 febbraio 2010
Categoria cardiovascolare

L'uso simultaneo di stent medicati e stent metallici risulta sicuro e fornisce risultati simili per i 2 stent soltanto in lesioni semplici. In lesioni complesse, rispetto a quelli medicati, gli stent metallici sono stati associati ad un'incidenza statisticamente maggiore di restenosi e di rivascolarizzazione del vaso target.

Diversi studi hanno dimostrato la sicurezza degli interventi percutanei coronarici (percutaneous coronary intervention, PCI) con impianto di stent metallici (bare-metal stent, BMS) a livello delle lesioni singole e multiple.
Rispetto ai BMS, gli stent medicati (drug-eluting stent, DES) si sono dimostrati sicuri e maggiormente efficaci nella riduzione dell'incidenza di rivascolarizzazione della lesione target (target lesion revascularization, TLR), sia in un singolo vaso sia in più vasi, soprattutto ad alto rischio di restenosi.
Poichè l'uso di DES risulta limitato dal costo elevato e dal potenziale rischio di trombosi, nello stesso paziente si può ricorrere ad un impianto simultaneo di DES, a livello delle lesioni ad alto rischio e di BMS nelle lesioni a basso rischio ("PCIibrido").
Lo studio ha valutato gli outcome clinici a lungo termine e quelli angiografici a medio termine in pazienti con impianto di PCI ibrido, utilizzando un database dell'Ospedale Ferrarotto di Catania che raccoglie i dati relativi agli stent medicati. In particolare, sono stati analizzati retrospettivamente i dati su 186 pazienti con coronaropatia sottoposti a PCI ibrido tra maggio 2002 e maggio 2006.

Tutti i pazienti erano in trattamento con aspirina 100 mg/die. Una dose di carico pari a 300-600 mg di clopidogrel è stata somministrata il giorno prima del PCI in procedure elettive o durante la cateterizzazione nelle rivascolarizzazioni di emergenza, seguita da una dose giornaliera di 75 mg per almeno 6 mesi. In alternativa, è stata somministrata ticlopidina, ad una dose di 250 mg 2 volte/die.
Dopo le dimissioni, tutti i dati di follow-up clinico sono stati raccolti in modo prospettico tramite valutazioni cliniche o interviste telefoniche dirette. Il follow-up angiografico è stato programmato a 6-9 mesi dalla data della procedura (prima, se necessario), soprattutto in pazienti con lesioni complesse alla biforcazione, occlusioni totali croniche (CTO), lesioni dell'arteria coronaria principale di sinistra, a livello dell'ostio e dei piccoli vasi e con >2 stent impiantati.

La morte cardiaca è stata definita come decesso per morte improvvisa, infarto miocardico (IM) fatale o insufficienza cardiaca congestizia refrattaria. La diagnosi di IM si basava sulla definizione dell'ESC/ACCF/AHA/WHF 2007 (Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2007; 28: 2525–38), cioè un aumento totale della creatina-chinasi MB =3 volte il valore normale con o senza nuove onde Q patologiche in =2 derivazioni vicine. Nel TLR erano incluse tutte le rivascolarizzazioni ripetute all'interno dello stent o nei segmenti adiacenti prossimali o distali fino a 5 mm dallo stent. Gli eventi avversi cardiaci maggiori (major adverse cardiac events, MACE) sono stati definiti come un outcome composito di morte cardiaca, IM non fatale o TLR.
La restenosi era definita come una stenosi del diametro >50% evidenziata al follow-up angiografico a livello dello stent o nei segmenti adiacenti prossimali o distali fino a 5 mm dallo stent.
La trombosi dello stent è stata classificata secondo le definizioni dell'Academic Research Consortium (ARC) (Spaulding C, et al. N Engl J Med 2007; 356: 989–97) come "acuta" quando si è verificata entro 24 ore dalla data della procedura, "subacuta" dopo un periodo compreso tra 1 e 30 giorni e "tardiva" dopo un periodo compreso tra 31 giorni e 1 anno. È stata definita "certa" quando l'angiografia ha confermato la presenza del trombo (con o senza occlusione dei vasi, associata a segni clinici o elettrocardiografici di ischemia acuta), "probabile" quando si è verificata una morte inspiegata entro 30 giorni dalla data della procedura o quando è stato documentato un IM, verificatosi in qualsiasi momento dalla data della procedura, in un'area irrorata dal vaso sottoposto a stent in assenza di conferma angiografica di trombosi dello stent. Infine, sono stati classificati come "possibili" i casi di morte inspiegata verificatasi dopo 30 giorni dalla data dellaprocedura.

Su 5.350 pazienti sottoposti a PCI con stent tra maggio 2002 e maggio 2006, 186 soggetti (3,5%) hanno incontrato i criteri per l'impianto di un "PCI ibrido", in particolare 1 DES e 1 BMS nello stesso vaso (22%) o in vasi diversi, per un totale di 506 lesioni a livello di arterie coronarie native o di innesti di vene safene. Sono stati impiantati 582 stent, di cui 266 (45,7%) BMS e 316 (54,3%) DES. In 187 (59%) DES è stato utilizzato Cypher™ e in 129 (41%) Taxus®. Nell'89,8% dei pazienti (6% affetto anche da patologia dell'arteria coronaria principale di sinistra) è stata osservata una patologia multivasale e 7 pazienti (3,4%) sono stati trattati per =1 CTO. Poichè nel periodo in studio la maggior parte delle lesioni alla biforcazione si è verificata in pazienti che durante la procedura hanno ricevuto soltanto DES, non sorprende che soltanto in 9 pazienti (4,8%) sia stata trattata =1 lesione alla biforcazione.
Il numero medio di stent impiantati era pari a 3,1±1,2 per paziente e 1,2±0,4 per lesione. Nel 62,4% dei pazienti sono stati impiantati >3 stent e nel 43% dei pazienti sono stati somministrati inibitori della GP IIb/IIIa (abciximab 31,2% e tirofiban 11,8%).
Gli stent medicati sono stati impiantati più spesso a livello dell'arteria discendente anteriore sinistra (DES 50,3% vs BMS 32,7%; p<0,001), mentre quelli metallici nell'arteria coronaria destra (BMS 33,8% vs DES 21,5%; p=0,001). Gli stent medicati erano maggiormente impiantati nelle lesioni complesse (DES 67,1% vs BMS 33,8%; p<0,001). Uno stent diretto è stato effettuato con maggiore frequenza utilizzando BMS vs DES (24,8% vs 11,4%; p<0,001).
Il follow-up angiografico (periodo medio 8,6±4,4 mesi dopo la data della procedura) era disponibile in 131 pazienti

(70,4%), cioè in 417/582 stent (71,6%) e 367/506 lesioni (72,5%). Nei due gruppi, il livello basale di diametro della stenosi era lo stesso; il diametro del vaso di riferimento era superiore nel BMS vs DES (3,18±0,51 vs 2,79±0,39 mm; p<0,001) e le lesioni erano più lunghe nel gruppo trattato con DES vs BMS (20,21±8,36 vs 14,39±5,96; p<0,001). Rispetto ai pazienti sottoposti a DES, in quelli trattati con BMS risultavano superiori il diametro minimo del lume post-procedura (3,13±0,52 vs 2,75±0,40 mm) e l'aumento acuto (2,55±0,56 vs 2,25±0,46 mm; p<0,001).
Al follow-up, rispetto a DES, la perdita tardiva del lume era statisticamente superiore con BMS (0,67±0,73 vs 0,35±0,71 mm; p<0,001). Complessivamente l'incidenza di restenosi era pari a 16,4%, in particolare 20,6% nel gruppo sottoposto a BMS e 12,9% con DES (p=0,034).
Su 54 pazienti con restenosi, 30 (55%) erano stati trattati con BMS, 17 (32%) con DES e 7 (13%) con entrambi i tipi di stent.

L'incidenza di MACE intra-ospedalieri era 3,2%, con una mortalità cardiaca pari a 2,2%, un'incidenza di IM non fatale pari a 0,5% e di TLR pari a 0,5%. Il follow-up clinico a lungo termine è stato effettuato a 24±22 mesi, con un'incidenza di MACE del 31,1% (quasi sempre entro il primo anno dalla data della procedura), una mortalità cardiaca del 4,3%, IM non fatale di 0,5% e TLR di 26,3%. Nel 50% dei casi, la causa di TLR era la restenosi di BMS, mentre nel 14,6% dei pazienti con TLR risultavano responsabili entrambi i tipi di stent. In 2 pazienti si è verificata una trombosi subacuta dello stent (1 caso confermato con l'angiografia e in 1 caso BMS era responsabile dell'evento; al momento dell'evento, entrambi i pazienti erano in trattamento con duplice terapia antiaggregante). Non si sono verificati casi di trombosi tardiva o molto tardiva.
Per determinare se il tipo di lesione poteva rappresentare un fattore determinante nella valutazione angiografica a medio termine del PCI ibrido, BMS e DES sono stati stratificati in due gruppi (tipo A/B1 e tipo B2/C) in base alla complessità della lesione. All'interno di ogni gruppo, non sono state osservate differenze statisticamente significative nelle caratteristiche demografiche e cliniche basali tra DES e BMS. In termini di caratteristiche basali angiografiche e precedenti alla procedura, le caratteristiche di restenosi peggiori sono state riscontrate più spesso nel sottogruppo trattato con DES rispetto a BMS. Nel tipo B2/C, rispetto a BMS, i pazienti sottoposti a DES mostravano una minore incidenza di perdita del lume e di restenosi (p<0,001 e 0,007 rispettivamente), mentre nelle lesioni di tipo A/B1 non sono state osservate differenze statisticamente significative (p=0,27 e 0,76 rispettivamente). Al contrario, quando BMS e DES sono stati stratificati in base alla lunghezza dello stent, l'incidenza di restenosi era, rispettivamente, pari a 20,7% vs 10,6% (p=0,04), per stent >20 mm di lunghezza, e 20,5% vs 14,5% (p=0,37), per stent <20 mm. Quando BMS e DES sono stati stratificati in base al diametro dello stent, l'incidenza di restenosi era, rispettivamente, pari a 19,3% vs 8,2% (p=0,025), per stent >3 mm, e 24,5% vs 15,7% (p=0,17), per stent <3 mm.

Dallo studio risulta che l'uso simultaneo di DES e BMS è sicuro e che nelle lesioni semplici i 2 stent hanno effetti simili (sia sull'incidenza di perdita tardiva del lume che di restenosi), mentre nelle lesioni complesse, è stato osservato che i BMS sono associati ad un'incidenza statisticamente superiore (doppia) di restenosi rispetto a DES.
Tuttavia, anche quando due lesioni vengono trattate con lo stesso stent, può accadere che le caratteristiche e la propensione alla restenosi differiscano, ad esempio per la quantità superiore di tortuosità, angolazione del segmento, presenza di occlusioni, collegamenti con branche laterali e possibile compenso.
In pazienti con più di 1 lesione complessa, è preferibile utilizzare DES piuttosto che PCI ibrido. Quando sono presenti lesioni eterogenee, invece, può essere utilizzato il PCI ibrido.
Anche se in questa analisi l'incidenza totale di rivascolarizzazioni ripetute risultava superiore ad altri studi, la mortalità e l'incidenza di IM rimanevano basse.

Lo studio presenta diversi limiti, come il piccolo numero di pazienti inclusi, l'identificazione retrospettiva e non predeterminata dei diversi strati, il disegno in aperto, l'uso forzato di BMS e la mancanza di un follow-up in cieco. Inoltre, sono stati utilizzati due tipi differenti di DES con diverse incidenze di perdita tardiva del lume e di restenosi. Non è possibile escludere la possibilità che l'assenza di differenze nell'incidenza di restenosi sia dovuta alla mancanza di potere statistico che invece un numero superiore di pazienti avrebbe conferito.

È chiaro anche che il follow-up angiografico, rispetto a quello clinico soltanto, evidenzia l'incidenza di rivascolarizzazioni ripetute, nonostante i tentativi di includere solo gli eventi ischemici, il che può aver distorto i risultati relativi alla pratica clinica di routine. Dopo PCI non viene effettuata di routine la valutazione ecografica intravascolare; tuttavia, in entrambi i gruppi era presente tale limite. D'altra parte, è possibile escludere tutti i bias dovuti alla tecnica dipendente dall'operatore, in quanto entrambi i tipi di stent sono stati impiantati durante la stessa procedura.

Lo studio evidenzia che l'uso simultaneo di stent medicati e stent metallici risulta sicuro e fornisce risultati simili per i 2 stent soltanto in lesioni semplici. In lesioni complesse, rispetto a quelli medicati, gli stent metallici sono stati associati ad un'incidenza statisticamente maggiore di restenosi e di rivascolarizzazione del vaso target.
È necessario confermare tali risultati valutando anche il rapporto costo/beneficio nel contesto di PCI a livello di più vasi o più lesioni in cui viene trattato almeno un vaso di grande calibro.

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Alessandra Russo

Riferimentobibliografico

Mirabella F et al. Treatment of multilesion coronary artery disease with simultaneous drug-eluting and bare-metal stent implantation: clinical follow up and angiographic mid-term results. J Invasive Cardiol 2009; 21: 145–50.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]