

Trattamento percutaneo dell'occlusione coronarica cronica: solo virtuosismo?

L'angioplastica è il trattamento di prima scelta dell'occlusione coronarica cronica

Cosmo Godino^{1,2}, Antonio Colombo^{1,2}

¹Unità di Emodinamica, Ospedale San Raffaele, Milano, ²Cardiologia Interventistica, EMO GVM Centro Cuore Columbus, Milano

(G Ital Cardiol 2009; 10 (6): 412-417)

© 2009 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Antonio Colombo

Cardiologia
Interventistica
EMO GVM Centro
Cuore Columbus
Via M. Buonarroti, 48
20145 Milano
E-mail: colombo@
emocolumbus.it

Nonostante i notevoli successi ed i progressi, sia terapeutici che procedurali, raggiunti dalla cardiologia interventistica nell'ambito delle tecniche di rivascolarizzazione coronarica per via percutanea, l'occlusione coronarica cronica totale (OCT) rappresenta ancora una formidabile sfida tecnica ed un irrisolto dilemma clinico.

Replica di Huqi e Marzilli a pag. 417

Nonostante che almeno un'OCT (definita come occlusione del vaso che persiste da più di 3 mesi con flusso TIMI 0 attraverso il lume) venga riscontrata in circa il 30% dei pazienti sottoposti a coronarografia¹, la decisione di ricanalizzarla costituisce meno dell'8-15% di tutte le procedure di angioplastica coronarica².

L'evidente contrasto presente tra l'incidenza delle OCT e la frequenza di tentativi di una loro rivascolarizzazione per via percutanea mette in risalto la necessità di aumentare e migliorare le competenze tecniche e procedurali associate al trattamento di lesioni così complesse (considerate come lesioni ad alto rischio, IV livello)³. Tale situazione permette anche di gettare uno sguardo su problematiche ancora aperte come le eventuali indicazioni terapeutiche e il possibile beneficio della riapertura di un'OCT.

Secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia⁴ l'indicazione al trattamento di un'OCT presenta un grado di raccomandazione di tipo IIa (con evidenze cliniche e/o pareri divergenti circa l'utilità e l'efficacia del trattamento; tuttavia il peso delle prove e/o dei pareri è a favore dell'utilità e/o dell'efficacia del trattamento) con livello di eviden-

za C (consenso derivante dall'opinione di esperti e/o da piccoli studi, da studi retrospettivi oppure registri).

Allo stato attuale, la logica che spinge al trattamento percutaneo delle OCT è costituita da un lato dall'evidenza del miglioramento della sopravvivenza e della qualità della vita, come dimostrato da alcuni studi retrospettivi^{5,6}, dall'altro lato dal miglioramento continuo delle tecniche procedurali, della qualità del materiale e dell'esperienza degli operatori. È comunque importante sottolineare che al momento attuale abbiamo a disposizione solo i dati derivanti da registri retrospettivi. Lo studio OAT (Occluded Artery Trial)⁷ costituisce il solo studio prospettico che peraltro si è occupato di occlusioni postinfarto miocardico e che ha dato risultati più favorevoli ad una terapia conservativa (la non riapertura).

Nei paragrafi che seguono verranno presentate le evidenze scientifiche disponibili a sostegno della ricanalizzazione per via percutanea di un'OCT. Infine, presenteremo le conoscenze principali relative alle nuove tecniche interventistiche in tale settore.

Evidenze cliniche a sostegno della ricanalizzazione delle occlusioni coronariche croniche totali

Fino a qualche anno fa l'utilità clinica di eseguire la ricanalizzazione delle OCT mediante trattamento percutaneo veniva supportata da pochi studi clinici^{5,6,8}.

Il Mid America Heart Institute⁶ ha pubblicato, nel 2001, i risultati di 10 anni di analisi retrospettiva effettuata su 2007 pazienti che

erano stati sottoposti ad angioplastica di un'OCT tra il 1980 e il 1999. Tale studio ha dimostrato come vi sia una notevole differenza in termini di sopravvivenza nel gruppo di pazienti in cui si era raggiunto il successo procedurale rispetto al gruppo in cui tale successo non veniva raggiunto. In particolare, la sopravvivenza a lungo termine risultò ridotta nel gruppo di pazienti in cui la ricanalizzazione del vaso fallì (sopravvivenza a 10 anni del 73.5% nel gruppo con successo procedurale rispetto al 65.0% del gruppo con insuccesso; $p = 0.001$).

Altri registri hanno mostrato risultati simili. Nel British Columbia Cardiac Registry⁹, in cui erano stati trattati per ricanalizzazione di OCT 1458 pazienti, il gruppo di pazienti in cui si era ottenuto il successo procedurale (76.7%) mostrava un'aumentata sopravvivenza e una ridotta necessità di successivo intervento di bypass aortocoronarico a 7 anni di follow-up. La riduzione relativa della mortalità è risultata del 56% ($p < 0.001$).

Lo studio sulle OCT condotto dalla Società Italiana di Cardiologia Invasiva (TOAST-GISE)¹⁰ ha mostrato un risultato analogo in 369 pazienti nel corso di un breve follow-up (1 anno). I dati hanno evidenziato una ridotta incidenza di morte cardiaca o infarto miocardico nel gruppo di pazienti con successo procedurale (1.1 vs 6.2%, $p = 0.005$).

Negli anni sono stati presentati diversi studi con lo scopo di valutare l'impatto clinico finale della ricanalizzazione di un'OCT (Tabella 1)^{6,10-15}.

Lo studio condotto al Thoraxcenter¹¹ su 885 pazienti trattati per rivascolarizzazione di OCT (dal 1992 fino al 2002) ha evidenziato una migliore sopravvivenza a 5 anni nei pazienti ricanalizzati (93.5 vs 88.0%, $p = 0.02$).

In un recente studio italiano¹⁵ sono stati arruolati 486 pazienti con 527 OCT. Tale studio ha mostrato che i pazienti trattati con successo per ricanalizzazione di OCT presentavano un beneficio in termini di sopravvivenza a 2 anni di follow-up rispetto a quelli in cui non si era ottenuto il successo procedurale ($p = 0.025$) (Figura 1). La sopravvivenza, inoltre, è risultata maggiore nei pazienti con malattia multivasale e successo procedurale rispetto a quelli con insuccesso procedurale (91.4 ± 2.2 vs $86.6 \pm 3.1\%$, $p = 0.021$), e nei pazienti con rivascolarizzazione completa rispetto a quelli con rivascolarizzazione incompleta (94.0 ± 1.7 vs $83.8 \pm 3.6\%$, $p < 0.001$) (Figura 2). I pazienti con OCT di un solo vaso e senza significativa malattia angiografica

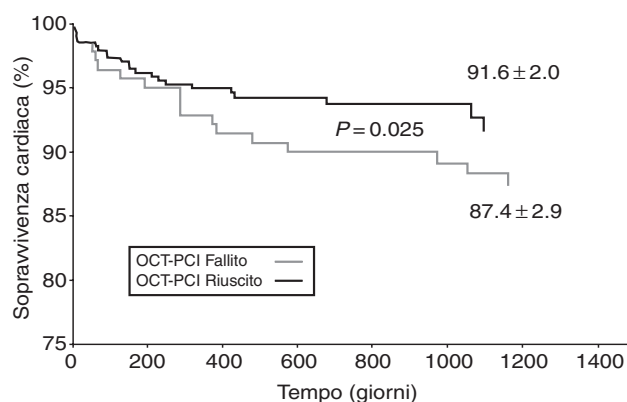


Figura 1. Analisi Kaplan-Meier con curve di sopravvivenza cardiaca nei pazienti con occlusione cronica totale e successo procedurale, rispetto ai pazienti con insuccesso procedurale.

OCT = occlusione coronarica cronica totale; PCI = intervento coronarico percutaneo.

Da Valenti et al.¹⁵, con il permesso dell'Editore.

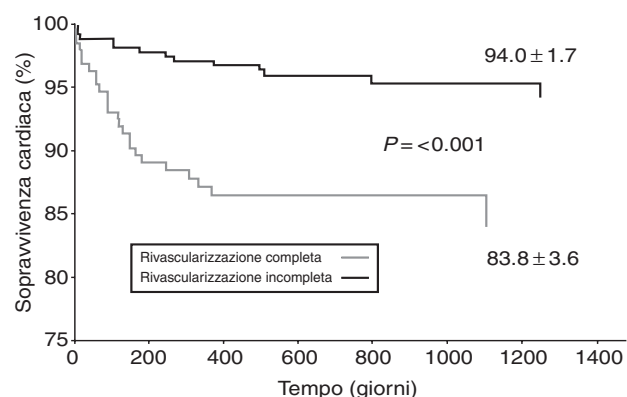


Figura 2. Analisi Kaplan-Meier con curve di sopravvivenza cardiaca nei pazienti con occlusione cronica totale e rivascolarizzazione completa rispetto ai pazienti con rivascolarizzazione incompleta.

Da Valenti et al.¹⁵, con il permesso dell'Editore.

nei restanti vasi avevano un tasso di mortalità molto basso a prescindere dall'esito della procedura di ricanalizzazione.

Tabella 1. Tasso di mortalità a medio-lungo termine dei pazienti sottoposti a intervento di ricanalizzazione di occlusioni croniche totali.

Studio	Successo (n, %)	Insuccesso (n, %)	Durata follow-up (anni)	Mortalità totale		
				Successo (%)	Insuccesso (%)	p
Suero et al. ⁶ , 2001	1491 (74%)	514 (24%)	10	26.6	35	0.001
TOAST-GISE ¹⁰ , 2003	289 (77%)	87 (23%)	1	0.35 ^b	3.61 ^b	0.037
Thoraxcenter Registry ¹¹ , 2005	567 (65%)	304 (35%)	5	6.5	12	0.020
Safley et al. ¹² , 2006	379 (75%) ^a	127 (25%) ^a	5	23	29	NS
Mayo Clinic Registry ¹³ , 2007	914 (72.5%)	348 (27.5%)	2	5	5	NS
Aziz et al. ¹⁴ , 2007	377 (69%)	166 (31%)	1.7	2.5	7.3	0.002
Valenti et al. ¹⁵ , 2008	344 (71%)	142 (29%)	2	8.4 ^b	12.6 ^b	0.025
Milan-New York Registry, 2008 (dati non pubblicati)	910 (67%)	452 (33%)	3	8.7	3.6	0.012

^astudio eseguito in pazienti diabetici con occlusione cronica totale; ^besprime il tasso di mortalità cardiaca.

Da ultimo, nell'ottobre 2008 è stato presentato al Transcatheter Cardiovascular Therapeutics il Milan-New-York Registry (Obunai K., dati non pubblicati). In questo registro sono stati esaminati i dati di 1362 pazienti trattati per OCT. Il successo procedurale è stato ottenuto nel 66.8% dei casi. A 3 anni di follow-up il tasso di mortalità è risultato significativamente più alto nel sottogruppo di pazienti non ricanalizzati rispetto a quelli ricanalizzati (3.6 vs 8.7%, $p = 0.012$).

Bisogna ricordare che tutti i lavori scientifici appena esaminati sono limitati dal fatto di essere studi retrospettivi: la possibilità di successo nella riapertura di un'OCT potrebbe già di per sé selezionare un gruppo di pazienti a prognosi migliore. Molti di questi lavori hanno riportato il dato sulla sopravvivenza espresso in termini di mortalità totale, quando sarebbe stato più appropriato riportare il dato in termini di mortalità cardiaca.

In aggiunta al beneficio sulla sopravvivenza, vantaggi teorici della ricanalizzazione di un'OCT includerebbero anche un miglioramento della sintomatologia anginosa e della funzione ventricolare sinistra. Ad esempio, nello studio TOAST-GISE¹⁰ è stata riscontrata una maggiore libertà da ricorrenza dell'angina nel sottogruppo di pazienti con successo procedurale (88.7 vs 75.0%, $p = 0.008$). Un miglioramento della funzione ventricolare sinistra è stata, inoltre, descritta in una serie di 95 pazienti studiati al basale ed a 6.7 ± 1.4 mesi di follow-up. La frazione di eiezione del ventricolo sinistro è aumentata dal $62.5 \pm 13\%$ al $67.5 \pm 11\%$ ($p < 0.001$) dopo l'avvenuta ricanalizzazione.

Infine, ulteriori prospettati benefici legati alla ricanalizzazione di queste lesioni includerebbero una riduzione della predisposizione ad eventi aritmici ed una migliore tolleranza per futuri eventi ischemici relati ad altri distretti¹⁶.

Tecniche interventistiche innovative e nuovi materiali dedicati

I numerosi progressi della tecnologia sui materiali, il proliferare di tecniche interventistiche innovative e la crescente esperienza degli operatori hanno notevolmente ridotto il numero delle OCT che un tempo erano considerate non trattabili per via percutanea.

Le nuove guide coronariche

Nell'ampia gamma dei materiali disponibili nelle sale di emodinamica, in questi ultimi anni, sono state introdotte nuove guide coronariche con caratteristiche tecniche diverse. Recentemente sono state introdotte le guide Miracle (Asahi Intec., Nagoya-shi, Giappone). Tali guide hanno una migliore manovrabilità, possiedono diversi gradi di rigidità di punta e in alcune versioni hanno la punta rastremata per garantire una maggiore capacità di penetrazione. Tra le guide che presentano un rivestimento idrofilico (avanzabili con una minima resistenza e risposta tattile ma con ridotta manovrabilità e conseguente rischio di dissezione) ricordiamo le guide Whisper Pilot 50-300 (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA), le Choice PT e PT Graphics (Boston Scientific, Natick, MA, USA) e le Crosswire (Terumo, Hatagaya, Shibuya-ku, Tokyo, Giappone).

Tecniche di disostruzione

Allo stato attuale, riteniamo che il primo approccio ad una lesione oclusiva cronica (qualunque sia la sua caratteristica anatomica) debba essere quello di iniziare la procedura "assaggiando" la lesione con guide inizialmente a minor penetranza e non idrofiliche (ad esempio la guida Intermedia, Abbott) e montate su un catetere *over-the-wire* (OTW), capace di conferire una maggiore manovrabilità alla guida e favorirne i cambi (tecnica dell'OTW). Nel corso della procedura si passa gradualmente a guide a maggiore rigidità e capacità di penetranza (tecnica di prima scelta). In caso di impossibilità di ingaggiare il vero lume, troviamo molto utile proseguire con la tecnica delle guide parallele, che consiste nel lasciare la prima guida penetrata in un falso lume per trovare più facilmente, con una seconda guida, l'ingresso nel vero lume essendo il falso lume già occupato dall'altra (tecnica di seconda scelta). A tale livello di difficoltà bisogna sempre essere consapevoli del rischio imminente di un'"esperienza extravasale".

Di relativamente recente introduzione ed utilizzo, specie da parte dei colleghi giapponesi, è la tecnica di ricanalizzazione per via retrograda^{16,17}. Questa tecnica consiste nell'approcciare l'occlusione attraverso l'avanzamento di una guida coronarica nei collaterali che connettono il tratto a valle del vaso occluso con l'arteria nativa. Vengono utilizzati specifici microcateteri (Progreat oppure Finecross, Terumo, oppure Transit, Cordis, Miami, FL, USA) che vengono inseriti nel ramo collaterale *target* (solitamente grossi rami settali o apicali, privi di eccessiva tortuosità) con l'ausilio di una guida *floppy* (ad es. Runthrough, Terumo) che poi viene scambiata (qualora sia di difficile avanzamento) con un'altra guida idrofilica (Fielder-FC, oppure Fielder-X-Treme, Asahi, oppure la guida Whisper, Abbott). Con questo sistema si tenta di avanzare attraverso il collaterale. Una volta avanzata la guida nel ramo collaterale, il microcatetere viene fatto avanzare su di essa. Se il microcatetere non riesce a passare attraverso il collaterale nel vaso *target* questo viene sostituito con un catetere OTW (ad es. Ryujin-OTW 1.25 x 10 mm, Terumo). In questa fase vengono, a volte, dilatati i collaterali (generalmente i settali) con basse pressioni (<4 atm) per evitare l'intrappolamento dei cateteri. Nell'impossibilità di far avanzare sia il microcatetere che il catetere OTW viene utilizzato il catetere Tornus (Asahi). Il superamento del cappuccio distale dell'occlusione viene quindi eseguito mediante l'utilizzo di guide dedicate a rigidità crescente come quelle della famiglia delle Miracle oppure Conquest-Pro o Conquest-Pro 12 g.

Contemporaneamente all'approccio retrogrado viene, inoltre, iniziato quello anterograde. Dopo aver ingaggiato l'occlusione distale con la guida coronarica per via retrograda può essere utilizzata una delle seguenti strategie: 1) *kissing guidewire* (che consiste nell'avanzamento combinato delle guide coronariche da ambo gli approcci fino al punto di congiungimento); 2) *just-landmark* (la guida retrograda è utilizzata solo come marker distale per la guida anterograde); 3) *controlled antegrade and retrograde subintimal tracking* (CART) (in quei casi dove una dissezione retrograda viene recuperata con il rientro nel vero lume dalla guida anterograde o viceversa – *reverse CART*)¹⁸. Queste tecniche hanno migliorato il successo procedurale tra il 71% e l'83% nonostante l'inclusione di casi sempre più complessi^{18,19}.

Tra le tecniche alternative rientra la tecnica STAR (*sub-intimal tracking and reentry*)²⁰, descritta nel 2005 dal nostro gruppo ed utilizzata quasi esclusivamente per il trattamento delle occlusioni della coronaria destra. Questa costituisce un approccio simile a quello utilizzato nel trattamento delle occlusioni periferiche e si caratterizza per il fatto di creare una dissezione subintimale attraverso la quale viene superata l'occlusione coronarica con rientro nel vero lume nel tratto a valle dell'occlusione. Per questo scopo viene solitamente utilizzata una guida idrofilica montata all'interno di un catetere con pallone. La punta della guida configurata a forma di J viene avanzata in un piano di dissezione generalmente creato in precedenza da una guida a maggior rigidità. La guida a J viene quindi manipolata ed indirizzata in modo tale da cercare il rientro nel vero lume nel tratto subito a valle dell'OCT. Con questa metodica il successo angiografico è stato ottenuto, nella nostra più recente esperienza, in circa l'80% dei casi²¹.

Bisogna sottolineare che la tecnica STAR costituisce solo un'alternativa procedurale quando altre tecniche sono fallite oppure una possibile soluzione quando si è già involontariamente creata una dissezione subintimale (tecnica di terza scelta). Tale metodica non è scevra di complicanze, specie se improvvisata da operatori non esperti, e riteniamo che debba essere eseguita e perfezionata solo da parte di operatori estremamente competenti nel trattamento di lesioni ad estrema difficoltà tecnica (livello di difficoltà di grado 3 secondo la classificazione di Stone et al.²²).

Negli ultimi anni, nuovi dispositivi sono stati sviluppati

nell'ambito del trattamento delle OCT, i quali potrebbero incrementare il tasso di successo così come la sicurezza della procedura^{23,24}. Al momento attuale nessuno di questi sistemi specificamente studiati per il trattamento delle OCT ha dimostrato di essere superiore alle tecniche convenzionali.

Considerazioni

Nell'ampio scenario evolutivo dell'angioplastica coronarica nell'ambito delle OCT bisogna, tuttavia, mettere sull'altro piatto della bilancia il fatto che tutti questi effetti benefici, derivanti dal successo della ricanalizzazione, e l'entusiasmo legato alla disponibilità di nuovi materiali e molteplici tecniche procedurali, come precedentemente descritto, devono essere controbilanciati da possibili svantaggi rappresentati dall'aumento dei costi delle procedure, dai possibili rischi per i pazienti derivanti, oltre che dall'elevata difficoltà procedurale, anche dall'aumento del volume di contrasto che viene utilizzato e dall'elevato tempo di esposizione alle radiazioni^{25,26}.

Pertanto riteniamo fondamentale, in accordo tra l'altro con quella che è la linea di condotta di altri operatori molto esperti in questo campo, stabilire e rispettare dei tempi ben precisi per l'interruzione della procedura²⁷. Se la durata totale della procedura supera i 90 min e/o se la quantità totale del contrasto iniettato supera i 400 ml è opportuno fermarsi ed eventualmente riprogrammare un successivo tentativo.

Tabella 2. Indicazioni terapeutiche per le occlusioni coronariche croniche totali (OCT)^a.

Trattamento con PCI	
Malattia monovasale	• Paziente (<80 anni) sintomatico per angina pectoris in trattamento farmacologico ottimale • Evidenza di ischemia miocardica inducibile²⁹ • Presenza di vitalità miocardica (eco-stress; cardio-RM) • Alta probabilità di successo procedurale (>60%)²⁹ • Basso rischio procedurale (<1% morte; <5% MI)²⁹
Malattia multivasale	• Paziente non diabetico con buone possibilità di rivascolarizzazione completa (mediante procedura a stadi)²⁹ • Paziente con occlusione dei bypass coronarici ad alto rischio per re-CABG • Paziente che rifiuta intervento di CABG
Trattamento con CABG	
	• Paziente con malattia monovasale e patologia valvolare moderata-severa associata • Paziente con malattia del TC (soprattutto TC distale) • Paziente con malattia trivasale diffusa, diabetici, con IRC²⁹ • Paziente con malattia trivasale e disfunzione ventricolare (FE <35%; ventricolo sinistro aneurismatico) • Paziente con multiple OCT²⁹
Trattamento con terapia farmacologica	
	• Paziente con modesta ischemia inducibile (ischemia perinecrotica) e scarsa vitalità miocardica • Paziente monovasale con ripetuti (almeno 2-3) tentativi inefficaci di ricanalizzazione mediante PCI, paucisintomatico in terapia medica • Paziente anziano (>80 anni) • Paziente ad elevato rischio per intervento di PCI/CABG per coesistenza di diverse patologie (severa IRC, diabete, BPCO, severa vasculopatia periferica) • Paziente oncologico terminale e/o paziente con gravi malattie a prognosi infausta
Trattamento sperimentale (ad es. cellule staminali ad indirizzo neoangiogenetico)	
	• Paziente con occlusione dei bypass coronarici ad alto rischio per re-CABG, con ripetuti tentativi inefficaci di ricanalizzazione mediante PCI, fortemente sintomatici per angina pectoris (CCS III-IV) malgrado terapia medica massimale. FE >35%. Evidenza di ischemia miocardica inducibile allo studio scintigrafico con dipiridamolo

BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva; CABG = bypass aortocoronarico; FE = frazione di eiezione; IRC = insufficienza renale cronica; MI = morte improvvisa; PCI = angioplastica coronarica percutanea; RM = risonanza magnetica; TC = tronco comune.

^aLe suddette indicazioni combinano quelle che sono le più comuni indicazioni in ambito internazionale²⁹ a quelle seguite presso le nostre sale di emodinamica (Università Vita-Salute San Raffaele; EMO GVM Centro Cuore Columbus, Milano).

Conclusioni

Il trattamento delle OCT costituisce oggi una delle "ultime frontiere" anche per il più esperto cardiologo interventista. Dall'altra parte, l'assenza di forti e chiare indicazioni sul trattamento di queste lesioni, sull'ottimale approccio tecnico in aggiunta alla mancanza di familiarità con le innovazioni tecniche specifiche e a tutta una serie di considerazioni (procedure che richiedono un grosso dispendio di tempo, utilizzo di molto mezzo di contrasto e lunga esposizione alle radiazioni), induce i cardiologi interventisti meno esperti a ridurre ulteriormente i tentativi e/o a prematura interruzione di quelli già intrapresi.

Sarebbe auspicabile, in aggiunta ai numerosi studi eseguiti, avere a disposizione, per future indicazioni terapeutiche definitive, dati clinici derivanti da studi randomizzati (a tre bracci di trattamento: terapia medica ottimale, intervento di angioplastica percutanea e di bypass aortocoronarico) che prendano in considerazione anche particolari sottogruppi di pazienti (ad es. pazienti con bassa frazione di eiezione, pregresso intervento di bypass aortocoronarico, malattia monovasale).

Allo stato attuale riteniamo che la presenza di ischemia inducibile nei territori a valle dell'occlusione debba ritenersi *conditio sine qua non* perché si accetti un importante rischio procedurale ed un tale impegno tecnico. In aggiunta, alla luce dei più recenti studi clinici¹⁵, la concomitante presenza di malattia aterosclerotica critica multivasale identifica un particolare sottogruppo di pazienti che maggiormente beneficerà di tale trattamento. Nella Tabella 2 presentiamo quelle che sono le attuali indicazioni nella nostra pratica clinica quotidiana, anche in accordo con quelle degli altri maggiori esperti mondiali²⁸.

È fondamentale chiarire che, nella quantificazione dei rischi di una procedura su OCT, la considerazione che occasionalmente viene espressa: "si tratta di un'arteria già occlusa, nell'evenienza peggiore l'arteria rimane occlusa" per sottolineare i bassi rischi della procedura, non ha un supporto nella realtà interventistica. Le procedure di OCT rappresentano procedure con un rischio simile se non maggiore alle altre procedure per stenosi coronariche. La presenza di un'arteria cronicamente occlusa non dovrebbe essere mai considerata un criterio sufficiente per giustificare la sua apertura.

Bibliografia

1. Kahn JK. Angiographic suitability for catheter revascularization of total coronary occlusions in patients from a community hospital setting. *Am Heart J* 1993; 126 (3 Pt 1): 561-4.
2. Srinivas VS, Brooks MM, Detre KM, et al. Contemporary percutaneous coronary intervention versus balloon angioplasty for multivessel coronary artery disease: a comparison of the National Heart, Lung and Blood Institute Dynamic Registry and the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) study. *Circulation* 2002; 106: 1627-33.
3. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update. Endorsed by the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363-72.
4. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-47.
5. Noguchi T, Miyazaki S, Morii I, Daikoku S, Goto Y, Nonogi H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 49: 258-64.
6. Suero JA, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 409-14.
7. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al, for the Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 2395-407.
8. Ivanhoe RJ, Weintraub WS, Douglas JS Jr, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Primary success, restenosis, and long-term clinical follow-up. *Circulation* 1992; 85: 106-15.
9. Ramanathan K, Gao M, Nogareda GJ, et al. Successful percutaneous recanalization of a non-acute occluded coronary artery predicts clinical outcomes and survival [abstract]. *Circulation* 2001; 104: 415A.
10. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al, for the TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1672-8.
11. Hoyer A, van Domburg RT, Sonnenschein K, Serruys PW. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992-2002. *Eur Heart J* 2005; 26: 2630-6.
12. Safley DM, House JA, Rutherford BD, Marso SP. Success rates of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions and long-term survival in patients with diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2006; 3: 45-51.
13. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Wiste HJ, Singh M, Holmes Dr Jr. Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: a 25-year experience from the Mayo Clinic. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1611-8.
14. Aziz S, Stables RH, Grayson AD, Perry RA, Ramsdale DR. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: improved survival for patients with successful revascularization compared to a failed procedure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 15-20.
15. Valenti R, Migliorini A, Signorini U, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J* 2008; 29: 2336-42.
16. van der Schaaf RJ, Vis MM, Sjaunw KD, et al. Impact of multivessel coronary disease on long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction is due to the presence of a chronic total occlusion. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1165-9.
17. Surleny JF, Tsuchikane E, Katoh O, et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 334-8.
18. Saito S. Different strategies of retrograde approach in coronary angioplasty for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 8-19.
19. Biondi-Zoccai GG, Bollati M, Moretti C, et al. Retrograde percutaneous recanalization of coronary chronic total occlusions: outcomes from 17 patients. *Int J Cardiol* 2008; 130: 118-20.
20. Colombo A, Mikhail GW, Micev I, et al. Treating chronic total occlusions using subintimal tracking and reentry: the STAR technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 407-11.

21. Carlino M, Godino C, Latib A, Moses JW, Colombo A. Subintimal tracking and re-entry technique with contrast guidance: a safer approach. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 790-6.
22. Stone GW, Colombo A, Teirstein PS, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: procedural techniques, devices, and results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: 217-36.
23. Baim DS, Braden G, Heuser R, et al. Utility of the Safe-Cross-guided radiofrequency total occlusion crossing system in chronic coronary total occlusions (results from the Guided Radio Frequency Energy Ablation of Total Occlusions Registry Study). *Am J Cardiol* 2004; 94: 853-8.
24. Yang YM, Mehran R, Dangas G, et al. Successful use of the frontrunner catheter in the treatment of in-stent coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63: 462-8.
25. Bell MR, Berger PB, Menke KK, Holmes DR Jr. Balloon angioplasty of chronic total coronary artery occlusions: what does it cost in radiation exposure, time, and materials? *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992; 25: 10-5.
26. Nikolsky E, Pucelikova T, Mehran R, et al. An evaluation of fluoroscopy time and correlation with outcomes after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2007; 19: 208-13.
27. Saito S, Tanaka S, Hiroe Y, et al. Angioplasty for chronic total occlusion by using tapered-tip guidewires. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59: 305-11.
28. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document, part II. *Circulation* 2005; 112: 2530-7.

Replica a Godino e Colombo

Alda Huqi, Mario Marzilli

Devo anzitutto complimentarmi con i colleghi per la brillante relazione, riconoscendo il difficile ruolo a loro attribuito di "difensori del trattamento aggressivo" verso le occlusioni coronariche croniche totali (OCT). Ed anche per la loro obiettività, visto che riconoscono la mancanza di dati conclusivi riguardo alle indicazioni ed ai dubbi sul possibile beneficio della riapertura di un'OCT. In effetti il dato più costante che emerge da tutti i lavori è la bassa percentuale di successo e l'elevata incidenza di complicanze che gravano le ricanalizzazioni di OCT rispetto alla altre procedure di angioplastica.

Purtroppo i lavori analizzati enfatizzano il confronto tra i pazienti con rivascolarizzazione efficace ed i pazienti in cui tale procedura falliva. Tuttavia, per una obiettiva valutazione del possibile beneficio della ricanalizzazione delle OCT, bisognerebbe confrontare da un lato i pazienti avviati a ricanalizzazione, qualunque ne sia l'esito, e dall'altro i pazienti trattati in modo conservativo.

Per quanto riguarda l'impatto della rivascolarizzazione delle OCT sulla funzione ventricolare sinistra, i colleghi citano lo studio TOAST-GISE dove, dopo un follow-up di 6.7 ± 1.4 mesi, la frazione di eiezione aumentava da $62.5 \pm 13\%$ a $67.5 \pm 11\%$ ($p < 0.001$), e portano questo dato a sostegno della scelta di ricanalizzare le OCT. In realtà il dato può essere letto in senso diametralmente opposto: se i pazienti con OCT hanno una frazione di eiezione $>60\%$, vuol dire che l'OCT non compromette né la funzione ventricolare né la prognosi del paziente. E nessuno credo si aspetti che un incremento della frazione di eiezione dal 62% al 67% possa migliorare sensibilmente la qualità di vita dei pazienti.

Certo, non è facile, in una visione "placco-centrica" ammettere che una delle coronarie maggiori possa talvolta chiudersi completamente senza che ne risenta la funzione ventricolare o che si comprometta la sopravvivenza del paziente. Comunque, fino a quando non comprenderemo meglio la complessità patogenetica delle sindromi ischemiche, è opportuno valutare, nel singolo paziente, non solo la fattibilità tecnica di una procedura di rivascolarizzazione, ma anche la sua possibile utilità. Sempre che l'obiettivo sia quello di fare ciò che è necessario ed utile al paziente e non quello di fare ciò che è fattibile e gratificante per l'operatore.