

Lo studio SYNTAX

Ottavio Alfieri¹, Stefano De Servi², Maurizio D'Urbano²

¹Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università Vita-Salute, IRCCS San Raffaele, Milano,

²U.O. di Cardiologia, Ospedale Civile, Legnano (MI)

(G Ital Cardiol 2009; 10 (10): 633-637)

Background. Le procedure di angioplastica coronarica (PCI) con impianto di stent medicati sono sempre più utilizzate nei pazienti con malattia coronarica complessa, anche se storicamente l'intervento di bypass aortocoronarico (CABG) ha rappresentato il trattamento di scelta. Questo studio ha confrontato la PCI con il CABG in pazienti affetti da coronaropatia con interessamento dei tre vasi o del tronco comune (o di entrambi).

Metodi. Sono stati arruolati 1800 pazienti con malattia trivasale o del tronco comune, randomizzati a CABG o PCI (con rapporto 1:1). Per ciascun paziente, il cardiocirurgo e il cardiologo interventista avevano determinato se la rivascolarizzazione potesse essere eseguita con entrambe le procedure. Relativamente all'endpoint primario, costituito da eventi cardiaci o cerebrovascolari avversi maggiori (morte per ogni causa, ictus, infarto miocardico o nuova rivascolarizzazione) a 12 mesi dalla randomizzazione, è stato effettuato uno studio di non inferiorità della PCI rispetto al CABG. I pazienti che, per peculiarità anatomiche o condizioni cliniche, potevano essere sottoposti solo ad una delle due procedure, sono stati inclusi in un registro parallelo di PCI o CABG.

Risultati. La maggior parte delle caratteristiche preoperatorie erano simili nei due gruppi. A 12 mesi, l'incidenza degli eventi cardiaci o cerebrovascolari avversi maggiori era significativamente più elevata nel gruppo PCI (17.8 vs 12.4%, $p = 0.002$), soprattutto in ragione di un maggior numero di ripetute procedure di rivascolarizzazione (13.5 vs 5.9%, $p < 0.001$), senza quindi riuscire a dimostrare la non inferiorità della PCI rispetto al CABG. A 12 mesi, l'incidenza di morte e infarto miocardico è risultata simile nei due gruppi, mentre il rischio di ictus era significativamente più elevato nel gruppo CABG (2.2 vs 0.6%, $p = 0.003$).

Conclusioni. L'intervento di CABG rimane il trattamento di scelta nei pazienti con malattia coronarica trivasale o del tronco comune, in virtù del fatto che, rispetto alla PCI, questa procedura ha comportato una minore incidenza dell'endpoint composito di eventi cardiaci o cerebrovascolari avversi maggiori ad 1 anno. [N Engl J Med 2009; 360: 961-72]

© 2009 AIM Publishing Srl

Il punto di vista di Ottavio Alfieri

Per la corrispondenza:

Prof. Ottavio Alfieri

Dipartimento
Cardio-Toraco-Vascolare
Università Vita-Salute
IRCCS San Raffaele
Via Olgettina, 60
20132 Milano
E-mail:
alfieri.ottavio@hsr.it

Prof. Stefano De Servi

U.O. di Cardiologia
Ospedale Civile
Via Candiani, 2
20025 Legnano (MI)
E-mail: stefano.deservi@
ao-legnano.it

Il trattamento della malattia aterosclerotica coronarica complessa (quella che coinvolge i tre vasi e/o il tronco comune della coronaria sinistra) si è protratto per lungo periodo in modo arbitrario e difforme, senza il supporto della medicina basata sulle evidenze¹.

Le modalità terapeutiche messe in atto dalla cardiologia interventistica hanno beneficiato attraverso gli anni del progresso della tecnologia e hanno subito un'evoluzione straordinaria che ha condotto agli stent medicati. L'introduzione di questi ultimi nell'armamentario del cardiologo interventista ha comportato una forte accelerazione verso l'estensione del trattamento della coronaropatia complessa nel laboratorio di emodinamica.

Anche la chirurgia ha introdotto elementi migliorativi (rivascolarizzazione con condotti arteriosi, eliminazione della circolazione extracorporea e del clampaggio aortico, ecc.) che hanno portato a risultati nettamente superiori rispetto a quelli riportati con tecniche oggi obsolete².

Nell'era pre-SYNTAX non esistevano studi randomizzati che mettessero a confronto diretto gli stent medicati e la chirurgia "moderna" nel trattamento della malattia coronarica multivasale, anche se un elevato contenuto informativo al riguardo poteva essere offerto dai dati del registro dello Stato di New York. Il registro dimostrava inequivocabilmente che nel mondo reale, mettendo in atto gli aggiustamenti statistici per tutte le variabili di peso, il bypass chirurgico a un follow-up di 18 mesi risultava significativamente superiore agli stent medicati in termini di sopravvivenza e sopravvivenza libera da infarto³.

In tutti i trial randomizzati del passato, che mettevano a confronto le metodiche di cardiologia interventistica con il bypass chirurgico, la malattia trivasale era scarsamente rappresentata e la malattia del tronco comune era del tutto assente. L'analisi sistematica di tali trial rivelava che circa il 70% dei pazienti presentava malattia monovasale o bivasale con funzione ventricolare sinistra normale⁴.

Circa il 95% dei pazienti sottoposti a screening veniva escluso dai trial e in partico-

lare venivano esclusi i pazienti con malattia del tronco comune e/o malattia trivasale complessa, con vasi occlusi e con ridotta funzione ventricolare, cioè tutti i pazienti che avrebbero potuto fortemente beneficiare del bypass chirurgico.

Lo scenario sopradescritto configurava importanti carenze conoscitive con potenziali ricadute di inappropriata nella pratica clinica quotidiana. Il vuoto di conoscenza poteva essere colmato da uno studio che mettesse a confronto rigoroso le metodiche più evolute di rivascularizzazione miocardica in una popolazione di pazienti coronaropatici non precedentemente indagata (quella con malattia trivasale e/o del tronco comune).

Lo studio SYNTAX, concepito per definire il ruolo delle tecniche attuali di rivascularizzazione miocardica nel trattamento dei pazienti con malattia coronarica complessa, è, a mio giudizio, per disegno, metodologia e rigore, il trial più importante che sia mai stato condotto in tema di confronto tra cardiologia interventistica e chirurgia, e possiede peculiarità che veramente ne fanno una pietra miliare.

Innanzitutto il SYNTAX ha un disegno "all-comers", che prevedeva l'arruolamento consecutivo di tutti i pazienti che si presentavano agli 85 centri partecipanti, escludendo soltanto quelli che avevano già subito un intervento di rivascularizzazione, quelli con infarto acuto in atto e quelli con patologia cardiaca non coronarica associata. Questa caratteristica diversifica il SYNTAX dai trial precedenti che arruolavano soltanto una popolazione altamente selezionata, e quindi non aderente al mondo reale.

Invece di usare definiti criteri di inclusione ed esclusione, lo studio SYNTAX adotta per la selezione dei candidati alla randomizzazione il consenso di valutazione tra il cardiologo e il chirurgo. Questo elemento procedurale ha grande importanza concettuale e introduce l'idea che il trattamento ottimale può soltanto derivare da una franca discussione tra gli specialisti coinvolti.

Il bene del paziente è l'obiettivo supremo e un processo decisionale multidisciplinare condiviso rappresenta il contesto più idoneo al raggiungimento di tale obiettivo. L'esperienza maturata nello studio SYNTAX ha ricadute positive nella pratica clinica quotidiana e certamente contribuisce a creare un'attitudine virtuosa di condivisione e collaborazione tra chirurghi e cardiologi interventisti⁵.

Al di fuori della randomizzazione, sono identificati pazienti per i quali viene definita consensualmente l'opzione terapeutica decisamente più appropriata. Il contributo conoscitivo dello studio SYNTAX pertanto comprende anche una precisa caratterizzazione del paziente preferibilmente candidato a bypass chirurgico e del paziente meglio trattabile con rivascularizzazione mediante stent. Tali pazienti vanno a costituire due registri paralleli ad elevato contenuto informativo: uno dedicato ai pazienti non da trattare chirurgicamente e uno dedicato ai pazienti non realisticamente sottoponibili a procedura percutanea.

Un altro aspetto peculiare e unico dello studio SYNTAX è la valutazione quantitativa della complessità della malattia coronarica mediante un punteggio originale appositamente elaborato (SYNTAX score). La generica definizione di malattia dei tre vasi o del tronco comune non può evidentemente bastare ad orientare correttamente la decisione terapeutica. Inoltre, senza una stratificazione della diffusione e della severità della malattia coronarica l'inter-

pretazione dei risultati dello studio sarebbe rimasta quanto mai vaga e di scarsa utilità applicativa.

Diversamente dagli altri trial, lo studio SYNTAX prevede una caratterizzazione dei pazienti anche sotto il profilo del rischio chirurgico, mediante EuroSCORE e Parsonnet score. È ovvio che non si possa prescindere da questa informazione nel processo decisionale e nella valutazione dei risultati.

È utile riflettere sui dati che lo studio SYNTAX ci fornisce, pur nella consapevolezza che la validità delle conclusioni, a causa della rapidità dell'evoluzione tecnologica, potrebbe essere temporanea.

I pazienti randomizzati sono circa 900 per braccio e, come prevedibile, essi sono del tutto simili per età, sesso, presenza di diabete, angina instabile, EuroSCORE e SYNTAX score. Approssimativamente un terzo dei pazienti è affetto da malattia del tronco comune coinvolgente o meno gli altri rami coronarici, mentre i due terzi dei pazienti hanno malattia dei tre vasi senza interessamento del tronco comune. Nel braccio chirurgico il numero medio di anastomosi è stato 3.2, mentre nell'altro braccio il numero medio di lesioni trattate è stato 3.6 con un numero medio di 4.6 stent per paziente. Questi dati ci dicono che si è perseguito l'obiettivo di ottenere una rivascularizzazione completa.

Per quanto riguarda i pazienti dei registri paralleli, le caratteristiche dei due gruppi sono molto tipiche: i pazienti operati di bypass, che sono 1077, hanno un SYNTAX score assai più elevato di quello dei pazienti randomizzati a causa di una malattia coronarica più severa, mentre i pazienti trattati con stent, che sono 192, hanno uno EuroSCORE superiore a quello dei pazienti randomizzati, in quanto affetti da comorbilità più pesante.

Da quanto sopra risulta che l'opzione terapeutica deve essere guidata da un principio fondamentale, condiviso da chirurghi e cardiologi interventisti: in presenza di malattia coronarica diffusa e complessa la chirurgia rappresenta il trattamento di scelta, mentre la procedura percutanea viene preferita in pazienti con patologia associata e condizioni cliniche che rendono il rischio chirurgico inaccettabile.

Lo studio randomizzato non ha dimostrato la "non inferiorità" degli stent medicati rispetto al bypass chirurgico nel trattamento della malattia trivasale e/o del tronco comune. Per quanto riguarda l'outcome combinato primario di morte, infarto miocardico, ictus cerebrale e rivascularizzazione ripetuta (eventi avversi maggiori) l'incidenza a 12 mesi è stata del 17.8% per gli stent medicati e del 12.4% per il bypass ($p = 0.002$).

Scendendo nei dettagli, l'incidenza di morte ad 1 anno dalla procedura è stata più elevata nel braccio degli stent medicati (4.5%) rispetto al braccio chirurgico (3.5%), anche se questa differenza non raggiunge la significatività.

L'ictus cerebrale invece è stato significativamente più frequente dopo il bypass (2.2%) che dopo l'applicazione degli stent medicati (0.6%). È possibile che questa differenza sia da attribuire alla doppia antiaggregazione, a cui sono stati sottoposti i pazienti trattati con stent medicati.

Per quanto riguarda l'infarto miocardico non si è verificata una differenza significativa, mentre la necessità di un'ulteriore procedura di rivascularizzazione è stata di gran lunga inferiore nei pazienti sottoposti a bypass.

Di particolare interesse sono i dati dei registri paralleli. Nei 1077 pazienti necessariamente sottoposti a bypass in

quanto non candidabili all'impianto di stent per la complessità delle lesioni anatomiche delle coronarie, i risultati sono stati eccellenti, addirittura superiori a quelli ottenuti nei pazienti randomizzati (mortalità e infarto miocardico a 12 mesi entrambi pari al 2.5%). Questo significa che la complessità delle lesioni non influisce affatto sull'esito del bypass, in quanto l'ostruzione anatomica viene scavalcata e non aggredita direttamente, come invece succede nelle procedure percutanee.

Nei 192 pazienti considerati inoperabili e quindi sottoposti all'impianto di stent medicati si è registrata una mortalità nettamente più elevata (7.3% ad 1 anno dalla procedura), principalmente a causa delle gravi patologie associate che avevano controindicato l'intervento chirurgico.

In conclusione, lo studio SYNTAX ha reclutato una vasta popolazione di pazienti con malattia trivasale e/o del tronco comune nell'intento di stabilire la scelta terapeutica ottimale. Considerando gli eventi avversi maggiori a 12 mesi (endpoint primario dello studio randomizzato), il bypass chirurgico è risultato nettamente superiore agli stent medicati, per i quali non è stata dimostrata la non inferiorità. La superiorità del bypass è essenzialmente dovuta alla minore incidenza di ripetuti interventi di rivascolarizzazione.

Cardiologi e cardiocirurghi hanno consensualmente stabilito che per circa un terzo di tutti i pazienti valutati il bypass rappresentava la sola opzione terapeutica ragionevole. In questi pazienti, non realisticamente candidabili alla procedura percutanea per la complessità delle lesioni anatomiche, i risultati chirurgici sono stati eccellenti.

La grande quantità di informazioni che lo studio SYNTAX ci ha consegnato permette ora di affrontare il trattamento della malattia coronarica complessa con il supporto di incontestabili evidenze scientifiche.

Bibliografia

1. Taggart DP. Surgery is the best intervention for severe coronary artery disease. *BMJ* 2005; 330: 785-6.
2. van Domburg RT, Kappetein AP, Bogers AJ. The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. *Eur Heart J* 2009; 30: 453-8.
3. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008; 358: 331-41.
4. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563-70.
5. Colombo A, Latib A. Surgeons and interventional cardiologists in a collaborative environment. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 242-3.

Il punto di vista di Stefano De Servi e Maurizio D'Urbano

Gli studi randomizzati sono spesso criticati perché non rappresentano il mondo reale in quanto includono una percentuale limitata di pazienti con la patologia in esame. Non così il SYNTAX che ha randomizzato circa il 70% dei pazienti eleggibili¹. In tal senso questo studio assume

grande rilevanza clinica e sarà un sicuro riferimento per le decisioni che riguardano il tipo di rivascolarizzazione da proporre ai pazienti con malattia coronarica trivasale o stenosi del tronco comune della coronaria sinistra.

La novità che lo studio fornisce è che quasi nei due terzi dei pazienti con una malattia coronarica così avanzata può essere proposta una procedura di angioplastica coronarica (PCI) senza sostanzialmente compromettere la prognosi del paziente, contrariamente a quanto indicato anche dalle più recenti linee guida internazionali. In questi pazienti la completezza della rivascolarizzazione raggiunta con la PCI è stata di poco inferiore a quella ottenuta con il bypass aortocoronarico (57% contro il 63% del bypass). Ad una lettura frettolosa del lavoro, limitata all'abstract o alle sue conclusioni, parrebbe consolidarsi la convinzione che l'unica arma che abbiamo a disposizione per questi pazienti è il bypass aortocoronarico. La frase finale del manoscritto sottolinea infatti come l'endpoint primario dello studio (che includeva non solo gli eventi maggiori – morte, infarto, ictus – ma anche la necessità di una nuova procedura di rivascolarizzazione) sia stato raggiunto in modo significativo da un minor numero di pazienti operati rispetto a quelli trattati per via percutanea, e ribadisce che il bypass costituisce ancora lo "standard of care" per questi pazienti. Questa conclusione, "sofferta" anche dal primo autore del lavoro², appare ineccepibile sul piano formale, ma sostanzialmente poco credibile se si guardano le varie componenti dell'endpoint primario utilizzato per questa analisi. Infatti la differenza nell'outcome dei due gruppi dipende soltanto dal maggior numero di nuove rivascolarizzazioni necessarie nel gruppo randomizzato a PCI, mentre simile appare la mortalità e l'incidenza di infarto miocardico.

Un vantaggio non irrilevante della PCI è l'incidenza decisamente inferiore di ictus associato a questa procedura rispetto all'intervento di bypass. Vi è da segnalare che il dato non è inatteso, in quanto una recente metanalisi di 23 studi randomizzati di confronto tra bypass e PCI ha ribadito le differenze in outcome tra i due tipi di rivascolarizzazione, del tutto sovrapponibili a quelle evidenziate dallo studio SYNTAX³. In particolare, in quella metanalisi l'incidenza di ictus perioperatorio risultava il doppio (1.2%) rispetto a quello che si verificava in seguito a PCI (0.6%). Se una conseguenza del SYNTAX sarà quella di proporre ai pazienti una scelta informata tra i due tipi di trattamento, come potremo spiegare loro che è meglio la chirurgia solo perché si associa ad una minore probabilità di subire una nuova procedura di rivascolarizzazione (nella maggior parte dei casi una nuova PCI) ma ha il difetto di conferire un rischio quasi 4 volte maggiore di avere un ictus? Quale paziente sceglierà una procedura che gli darà un rischio di 1.5 punti percentuali in più di avere un ictus a fronte di un beneficio di 7.5 punti percentuali in meno di affrontare un nuovo intervento nel suo futuro, perlopiù una nuova PCI? Eppure è questo che, sulla base proprio del SYNTAX, dovremo spiegare ai nostri pazienti quando li informeremo sui vantaggi e svantaggi dei rispettivi interventi. Non si sottovaluti il fatto che nello studio SYNTAX si è verificato con maggiore frequenza un abbandono dello studio per rifiuto del trattamento randomizzato quando questo consisteva nel bypass piuttosto che nella PCI. Non è improbabile che in futuro, anche sulla base dei dati forniti da questo

studio e a dispetto delle sue conclusioni formali, aumenterà il numero dei pazienti che sceglieranno la rivascolarizzazione per via percutanea.

Analizzando più in dettaglio il SYNTAX, vi sono alcuni aspetti che meritano di essere sottolineati. L'estensione della coronaropatia è un fattore prognostico che deve essere tenuto in considerazione nella scelta del trattamento. I pazienti con stenosi del tronco comune, soprattutto se isolata o associata alla malattia di un solo ramo coronarico, avevano una prognosi simile qualunque fosse il trattamento proposto. Laddove invece la coronaropatia era più estesa, così come nei pazienti diabetici, maggiore risultava il vantaggio globale del bypass, anche se derivato sempre da una minore necessità di rivascolarizzazione successiva. L'analisi del SYNTAX score (un punteggio attribuito all'estensione della coronaropatia e al significato funzionale delle varie stenosi) evidenziava come ad un punteggio più alto corrispondesse un risultato globale migliore della chirurgia rispetto alla PCI. Nell'editoriale di accompagnamento sul *New England Journal of Medicine*, Lange e Hillis⁴ suggeriscono di utilizzare questo score per stabilire quale intervento consigliare al paziente. È improbabile che il SYNTAX score, così come altri precedentemente proposti, possa essere di routine calcolato nei laboratori di emodinamica. Tuttavia esso rappresenta una sintesi efficace della severità delle stenosi e della loro complessità (tortuosità, calcificazioni dei vasi, tipo di lesione, angolazione della biforcazione) (Tabella 1) così come dell'estensione del territorio miocardico ad esse sotteso⁵. Lo score proposto riassume in un punteggio il processo decisionale che il cardiologo interventista compie (o dovrebbe compiere) prima di ogni procedura considerando le concrete possibilità di successo della procedura in relazione al rischio cui espone il paziente. In tal senso è arduo non concordare con alcune osservazioni che indicano come la complessità dei dati nello studio SYNTAX imponga una decisione non affrettata e ragionata sul destino del paziente. Ad eccezione di casi relativamente semplici (stenosi isolata del tronco comune, soprattutto se dell'ostio o del corpo) è sempre opportuno togliere il paziente dal tavolo di cateterismo, confrontare i vantaggi e gli svantaggi dei due tipi di rivascolarizzazione in relazione alle eventuali comorbidità presenti e offrire al paziente una scelta terapeutica meditata.

Pur non disconoscendo il ruolo tuttora fondamentale che la chirurgia ha nel trattamento del paziente con stenosi del tronco comune o nel paziente multivasale, non si

può non osservare sulla base dei dati forniti dallo studio SYNTAX che l'evoluzione della cardiologia interventistica negli ultimi anni è stata formidabile. Si consideri che lo studio più recente di ampie proporzioni di confronto tra PCI e bypass, anteriore al SYNTAX, è lo studio ARTS, i cui dati sono stati pubblicati nel 2001⁶. In quello studio era stata studiata una popolazione di pazienti multivasali, ma a rischio e complessità decisamente inferiori rispetto a quella dello studio SYNTAX (Tabella 2). Tuttavia, se si confrontano i dati dei due studi, pur nella diversità delle casistiche si possono apprezzare i notevoli progressi compiuti dalla cardiologia interventistica in questi anni. La differenza di eventi tra PCI e bypass aortocoronarico risultava di circa 14 punti percentuali a favore del bypass nello studio ARTS, mentre essa si è ridotta a poco più di 7 punti percentuali nel SYNTAX.

Non è difficile prevedere ulteriori sviluppi che avvicino ancor di più i risultati dei due interventi anche rispetto alla necessità di successive rivascolarizzazioni. Infatti l'utilizzo di dispositivi sempre più affidabili e di nuovi farmaci antiplastrinici potrà ulteriormente ridurre gli eventi correlati con la procedura di PCI. Lo stent medicato di prima generazione al paclitaxel, utilizzato nel SYNTAX, è stato di recente confrontato con uno stent di nuova generazione a rilascio di everolimus⁷. Lo studio SPIRIT III ha dimostrato una riduzione significativa, a 2 anni di follow-up, di infarto miocardico e necessità di rivascolarizzazione utilizzando lo stent medicato di nuova generazione rispetto a quello al paclitaxel. Facendo ricorso ai dati di quello studio, si può arguire che l'endpoint composito utilizzato nel SYNTAX potrebbe ridursi di alcuni punti percentuali nel gruppo sottoposto a PCI, rendendo ancora più competitiva questa tecnica di rivascolarizzazione rispetto al bypass.

Nuovi farmaci antiplastrinici stanno entrando a far parte del nostro armamentario terapeutico. Nello studio TRITON-TIMI 38 uno di questi farmaci, il prasugrel, ha ridotto significativamente la trombosi precoce (entro 30 giorni) e quella a lungo termine dello stent medicato⁸. Il fenomeno della trombosi subacuta e tardiva non è fortunatamente molto frequente, ma si associa quasi sempre ad eventi gravi, quali il decesso e l'infarto miocardico. In futuro l'utilizzo di questi nuovi farmaci in pazienti selezionati ad alto rischio trombotico (come i pazienti inclusi nello studio

Tabella 1. L'algoritmo SYNTAX: parametri considerati.

Dominanza
Numero di lesioni
Segmenti coinvolti per ogni lesione
Caratteristiche delle lesioni
Occlusioni totali
Triforcazioni
Biforcazioni
Lesioni ostiali
Tortuosità
Calcificazioni
Lunghezza >20 mm
Trombosi
Malattia diffusa/piccoli vasi

Tabella 2. Confronto tra lo studio ARTS e lo studio SYNTAX.

Variabile	ARTS		SYNTAX	
	CABG	PCI	CABG	PCI
Età (anni)	61	61	65	65
Donne (%)	24	23	21	24
Tronco comune (%)	0	0	39	39
Malattia trivasale (%)	33	30	61	61
Eventi a 1 anno (%)	12.2	26.2	13.6	21.1
Decesso	2.8	2.5	3.5	4.4
IMA	4	5.3	3.3	4.8
Ictus	2	1.5	2.2	0.6
Nuove rivascolarizzazioni	3.5	16.8	5.9	13.5

CABG = bypass aortocoronarico; IMA = infarto miocardico acuto; PCI = angioplastica coronarica.

SYNTAX, in cui il fenomeno non era trascurabile e si verificava nel 3% dei casi ad 1 anno) potrebbe ulteriormente migliorare la prognosi dei pazienti con coronaropatia ostruttiva severa sottoposti a PCI. Nella "survey" del GISE, relativa a poco meno di 900 pazienti con stenosi del tronco comune sottoposti a PCI e seguiti nel tempo, gli eventi avversi si sono verificati soprattutto nei primi 6 mesi dopo la procedura, in particolare quando la manifestazione clinica era una sindrome coronarica acuta⁹. Il ricorso ad una terapia antiplastrinica più potente, soprattutto nelle fasi immediatamente successive alla PCI, ha presupposti validi per migliorare ulteriormente la prognosi di questi pazienti.

Bibliografia

1. Serruys PW, Morice MC, Kappetein P, et al, for the SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-72.
2. Wood S. Parsing SYNTAX: pros and cons of PCI and CABG for complex coronary disease. <http://www.theheart.org/article/942957.do> [accessed April 1, 2009].
3. Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med* 2007; 147: 703-16.
4. Lange RA, Hillis LD. Coronary revascularization in context. *N Engl J Med* 2009; 360: 1024-6.
5. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv* 2005; 1: 219-27.
6. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al, for the Arterial Revascularization Therapies Study Group. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1117-24.
7. Stone GW, Midei M, Newman W, et al, for the SPIRIT III Investigators. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation* 2009; 119: 680-6.
8. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al, for the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
9. Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, et al. Temporal pattern of ischemic events in relation to dual antiplatelet therapy in patients with unprotected left main coronary artery stenosis undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1176-81.