

Stent medicati o bypass nei pazienti con patologia coronarica multivasale: un quesito ancora aperto



INTRODUZIONE

Gli *stent* a rilascio di farmaco (sirolimus o taxolo) (da qui in avanti indicati come **DES**) si sono rapidamente diffusi per gli interventi di angioplastica coronarica.

I dati delle sperimentazioni cliniche finora disponibili (Babapulle *et al.*, 2004) documentano che il loro impiego - in alternativa ai tradizionali *stent* metallici - riduce in misura importante l'incidenza di ristrenosi, senza tuttavia un impatto su altri *endpoint* rilevanti quali l'infarto miocardico acuto e la mortalità.

La disponibilità dei DES ha avuto, tra gli altri, anche l'effetto di indurre l'avvio all'angioplastica coronarica di una quota significativa di pazienti che tradizionalmente si sottoponeva al *bypass* aorto-coronarico (Ferreira *et al.*, 2003; Grilli, Taroni, 2004).

Le conoscenze emerse dagli studi che hanno confrontato l'efficacia del *bypass* aorto-coronarico con l'angioplastica sono riferite a realtà nelle quali i DES non esistevano ancora. Essi indicano una sostanziale equivalenza delle due procedure di rivascolarizzazione per quanto riguarda la mortalità, ma documentano una più elevata frequenza di rivascolarizzazioni ripetute nei pazienti trattati con angioplastica (National Institute for Clinical Excellence, 2003). Da questo punto di vista è lecito

pensare che l'introduzione degli *stent* a rilascio di farmaco possa avere un effetto proprio su questo specifico aspetto.

Nel 2005 è stato avviato un progetto regionale nell'ambito del Programma PRI E-R, per ottenere informazioni rilevanti relativamente alla costo-efficacia dei DES nei pazienti con patologia coronarica multivasale, in alternativa al *bypass* aorto-coronarico, nell'ambito di condizioni di utilizzo routinarie.

OBIETTIVI

Confrontare l'incidenza a 3 anni di eventi avversi (morte, infarto miocardico acuto, successivi interventi di rivascolarizzazione) nei pazienti con patologia coronarica multivasale o malattia del tronco comune sottoposti a *bypass* aorto-coronarico o ad angioplastica coronarica con DES.

In particolare, lo studio si propone di confrontare:

- ◆ *bypass* aorto-coronarico rispetto ad angioplastica con DES con sirolimus o taxolo (confronto principale);
- ◆ *bypass* aorto-coronarico rispetto ad angioplastica con DES con sirolimus;
- ◆ *bypass* aorto-coronarico rispetto ad angioplastica con DES con taxolo.

METODI

Valutazione dell'efficacia clinica

Operativamente il progetto si avvale del Registro regionale delle angioplastiche coronariche (Marzocchi *et al.*, 2005) e del Registro regionale degli interventi cardiocirurgici, cui partecipano attivamente tutti i centri pertinenti.

È stato così possibile identificare una coorte di pazienti con patologia coronarica multivasale sottoposti a *bypass* (3.113 pazienti) o angioplastica con DES (2.275 pazienti) in condizioni di elezione, le cui caratteristiche sono illustrate in tabella (vedi retro). Attraverso procedure di link informatico tra i *database* dei Registri e le altre fonti informative disponibili a livello regionale (Registro di mortalità, scheda di dimissioni ospedaliera) sarà possibile valutare l'incidenza degli eventi di interesse in questi due gruppi.

Il progetto prevede anche una fase prospettica. A partire da febbraio 2005, i centri regionali di emodinamica sono impegnati a raccogliere una serie dettagliata di informazioni circa le caratteristiche cliniche dei pazienti multivasali sottoposti a coronarografia e avviati a *bypass* o angioplastica coronarica.

Grazie al disegno prospettico questo studio consentirà di raccogliere informazioni su caratteristiche dei pazienti - per es.

la complessità delle lesioni coronariche (Kleikamp *et al.*, 2003) - potenzialmente rilevanti ai fini del confronto tra i due interventi.

Valutazione dei costi

È prevista una rilevazione per determinare il costo del trattamento di ciascun paziente sottoposto a rivascolarizzazione (emodinamica o chirurgica), comprensivo sia della quota iniziale del "ricovero-indice" (includere le fasi pre- e post-operatoria) sia del *follow up* post-ricovero. In particolare, con la partecipazione delle Unità operative coinvolte nel progetto, si sta procedendo alla rilevazione delle risorse assorbite durante il "ricovero-indice".

La differenza fra i costi totali sostenuti nei 3 anni successivi all'intervento-indice (comprensivi quindi dei costi del ricovero-indice e dei costi associati al *follow up*) delle due diverse modalità di trattamento (angioplastica *versus bypass*) verrà rapportata alla differenza di efficacia, espressa in termini di sopravvivenza a 3 anni libera da eventi cardiaci avversi maggiori (Banz, Schwicker, 1997; Eefting *et al.*, 2003; Legrand *et al.*, 2004).



RIFERIMENTI ESSENZIALI

Babapulle M.N., Joseph L., Belisle P., Brophy J.M., Eisenberg M.J. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet*, 364: 583-591, 2004.

Banz K., Schwicker D. Cost-effectiveness of Palmaz-Schatz femoral stenting for patients with coronary artery disease in Italy. *J Invasive Cardiol*, 9 (Suppl A): 29A-34A, 1997.

Eefting F., Nathoe H., van Dijk D., Jansen E., Lahpor J., Stella P., Suyker W., Diephuis J., Suryapranata H., Ernst S., Borst C., Buskens E., Grobbee D., de Jaegere P. Randomized Comparison Between Stenting Off-Pump Bypass Surgery in Patients Referred for Angioplasty. *Circulation*, 108: 2870-2876, 2003.

Ferreira A.C., Peter A.A., Salerno T.A., Bolooki H., de Marchena E. Clinical impact of drug-eluting stents in changing referral practices for coronary surgical revascularization in a tertiary care center. *Annals of Thoracic Surgery*, 75: 485-489, 2003.

Grilli R., Taroni F. An empirical assessment of the impact of drug eluting stents on the rate of use of revascularization procedures. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 20: 356-360, 2004.

Kleikamp G., Maleszka A., Reiss N., Stuttgart B., Korfer R. Determinants of mid- and long-term results in patients after surgical revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Annals of Thoracic Surgery*, 75: 1406-1413, 2003.

Legrand V., Serruys P.W., Unger F., van Hout B.A., Vrolix M., Fransen G., Toftegaard Nielsen T., Kildeberg Paulsen P., Seabra Gomes R., de Queiroz e Melo J., Marques dos Santos Neves J.P., Lindeboom W., Backx B. on behalf of

the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) Investigators. Three-Year Outcome After Coronary Stenting Versus Bypass Surgery for the Treatment of Multivessel Disease. *Circulation*, 109: 1114-1120, 2004.

Marzocchi A., Piovaccari G., Manari A., Aurier E., Benassi A., Saia F., Casella G., Varani E., Santarelli A., Guastaroba P., Grilli R., Maresta A. Comparison of effectiveness of sirolimus-eluting stents vs bare metal stents for percutaneous coronary intervention in patient at high risk for coronary restenosis or clinical adverse events. *American Journal of Cardiology*, 95: 1409-1414, 2005.

National Institute for Clinical Excellence. *Coronary artery stents: rapid systematic review and economic evaluation*. 2003.

Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Collana Dossier ASR, n. 91, 2004.

i INFORMAZIONI UTILI

Sito asr.regione.emilia-romagna.it
Area Governo clinico



LE UNITÀ OPERATIVE

Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna
Azienda ospedaliero-universitaria di Parma
Azienda ospedaliera di Reggio Emilia
Azienda USL di Ravenna
Hesperia Hospital, Modena
Villa Maria Cecilia, Cotignola (RA)

Per quanto riguarda il *follow up* post-ricovero, tramite le banche dati regionali verranno raccolte le informazioni su:

- ◆ eventi successivi che abbiano dato luogo a ricoveri ospedalieri (ad esempio episodi di IMA o ristenosi che richiedono ulteriori interventi di rivascolarizzazione);
- ◆ prestazioni specialistiche ambulatoriali e di diagnostica strumentali;
- ◆ consumo di farmaci (anti-piastrinici, betabloccanti, ecc.).

Caratteristiche generali dei pazienti con patologia coronarica multivasale sottoposti a bypass aorto-coronarico (CABG) o angioplastica coronarica (PCI) con DES nel periodo luglio 2002-dicembre 2004

Caratteristiche	CABG	PCI con DES
	N = 3.113	N = 2.275
Età media	67,6	66,1
	%	%
Sesso maschile	80,1	76,5
Diabete	27,7	28,4
Pregresso IMA	44,0	26,6
Angina instabile/IMA non Q	42,5	50,9
Angina stabile	50,4	44,9
Altre indicazioni	5,6	4,1
FE<35	2,7	10,0
Precedente bypass	2,4	10,1
Precedente angioplastica coron.	8,9	12,2
Malattia del solo tronco comune	7,0	0,3
Malattia di un vaso	4,8	9,2
Malattia di 2 vasi	29,5	48,7
Malattia di 3 vasi	58,7	41,8
Malattia del tronco comune	44,1	19,3
Malattia dell'IVA	92,0	79,8
Malattia del CX	86,6	57,0
Malattia del CDX	86,1	57,9

Sponsor principali del PRI E-R



Altri sponsor

Novartis Farma - Siemens - Takeda