

La rivascularizzazione nei pazienti con malattia coronarica stabile non riduce la mortalità globale a lungo termine: lo studio ISCHEMIA-EXTEND

Autori: Francesco Radico, Raffaele De Caterina

Parole Chiave: angina; angioplastica coronarica; ischemia miocardica; aterosclerosi coronarica; ISCHEMIA-EXTEND.

Lo studio ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical And Invasive Approaches), presentato per la prima volta durante le sessioni scientifiche dell'*American Heart Association 2019* e contestualmente pubblicato su *The New England Journal of Medicine*, ha sostanzialmente sancito che una strategia invasiva, prevalentemente mediante angioplastica coronarica, in aggiunta alla terapia medica ottimale (OMT) non offre alcun vantaggio rispetto alla sola OMT nella prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti con malattia coronarica stabile, ma può aiutare ad alleviare i sintomi anginosi. Più in dettaglio, il trial aveva arruolato 5179 pazienti con coronaropatia stabile e ischemia miocardica stress-inducibile almeno moderata, randomizzati a una strategia di angiografia coronarica invasiva seguita da rivascularizzazione, se necessario, in aggiunta all'OMT; o a una strategia conservativa iniziale con sola OMT. Erano stati esclusi pazienti con malattia significativa (stenosi > 50%) del tronco comune, recenti sindromi coronariche acute o frazione di eiezione ventricolare sinistra depressa (<35%). Ad una media di 3.2 anni i tassi dell'endpoint primario, costituito da un composito di morte cardiovascolare, infarto miocardico (IM), ricovero per angina instabile, ricovero per insufficienza cardiaca o rianimazione a causa di arresto cardiaco, non differivano tra i gruppi (13.3% nel gruppo invasivo e 15.5% nel gruppo OMT; HR 0.93, 95% CI 0.80-1.08). Le curve degli eventi fino a 5 anni mostravano un minor tasso di eventi cardiovascolari nei primi 2 anni nel gruppo indirizzato a strategia conservativa, dato sostanzialmente correlato ad infarti peri-procedurali avvenuti nel gruppo invasivo, con un trend che si è invertito poi nel periodo successivo a favore della strategia di rivascularizzazione, pur senza raggiungere globalmente alcuna differenza significativa. Nell'ipotesi, dunque, di un supposto beneficio a lungo termine della strategia invasiva, gli autori avevano deciso di estendere il follow-up continuando a monitorare la mortalità dei pazienti originariamente arruolati. L'analisi *ad-interim* di questo follow-up, denominata ISCHEMIA-EXTEND, è stata presentata recentemente nel corso delle sessioni scientifiche dell'*American Heart Association 2022*. Il follow-up finale è stato quindi esteso a 7 anni, con

un valore mediano di 5.7 anni, facendo registrare un totale di 557 morti, 268 in più rispetto a quelle documentate nei primi 3.2 anni del trial originale. Solo 65 dei pazienti inizialmente arruolati sono stati esclusi, in quanto non hanno fornito il consenso a proseguire lo studio. La mortalità per tutte le cause, nonostante l'estensione del follow-up, non ha mostrato differenze significative nei due gruppi (12.7% nel gruppo avviato a strategia invasiva, 13.4% nel gruppo assegnato a strategia conservativa; hazard ratio (HR) 1.00, intervalli di confidenza al 95% (95% CI) 0.85–1.18. Si è invece evidenziata un'incidenza minore di morti cardiovascolari nel gruppo avviato a strategia invasiva rispetto al gruppo conservativo (6.4 vs 8.6%; HR 0.78, 95% CI 0.63–0.96). Al contrario lo stesso gruppo ha registrato un tasso più elevato di morti non-cardiovascolari (5.6 vs 4.4%; HR 1.44, 95% CI 1.08–1.91).

Questo dato, inaspettato anche a detta degli stessi autori, che non sono riusciti a postulare una spiegazione plausibile, contribuisce a complicare l'interpretazione dei dati del trial ISCHEMIA, e probabilmente alimenterà ulteriori dibattiti nella comunità scientifica. Intanto il follow-up è in via di ulteriore estensione, per cui sono attesi nuovi dati a lungo termine. Tuttavia il risultato finale conferma l'assenza di alcun vantaggio della strategia di rivascolarizzazione – in questo caso effettuata prevalentemente mediante angioplastica coronarica – sulla mortalità globale.

Bibliografia

Maron DJ, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1395-1407.

Hochman JS, et al. Survival After Invasive or Conservative Management of Stable Coronary Disease. *Circulation.* 2023 Jan 3;147(1):8-19.