

Terapia medica ottimale contro angioplastica nella cardiopatia ischemica stabile -

Lo studio ORBITA

Lancet 2018; 391: 31–40

Durante l'ultimo Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) meeting, tenutosi a Denver (USA) pochi mesi fa, un gruppo di ricercatori inglesi ha presentato i risultati del trial ORBITA, elegante studio randomizzato in doppio cieco volto a valutare gli effetti sintomatici dell'angioplastica coronarica percutanea (PCI) in pazienti con angina stabile. Novità assoluta di questo studio è stata quella di introdurre per la prima volta un controllo placebo della PCI, rappresentato da una "finta" procedura. Sono stati arruolati 230 pazienti con angina stabile ed aterosclerosi ostruttiva monovasale con indicazione alla rivascolarizzazione coronarica percutanea secondo le attuali linee guida. Dopo la coronarografia, sono stati registrati i questionari sull'angina e la qualità di vita, e sono stati eseguiti test da sforzo cardiopolmonare ed ecocardiogramma da stress con dobutamina. E' stata impostata terapia medica anti-anginosa, scrupolosamente titolata durante un periodo di 6 settimane, e duplice terapia antiaggregante piastrinica. Dopo questa fase di *run-in*, 200 pazienti sono stati risottoposti a coronarografia, con studio della fisiologia coronarica mediante FFR ed iFR, e randomizzati a PCI o placebo costituito da una "finta PCI", in cui il paziente rimaneva nella sala di emodinamica sotto sedazione, con isolamento acustico garantito da auricolari, e con cateteri coronarici rimossi senza che si fosse proceduto ad alcun trattamento. Il personale di reparto ed il paziente non ricevevano alcuna informazione circa il tipo di procedura eseguita. I pazienti sono stati rivalutati dopo 6 settimane, con ripetizione degli esami eseguiti all'arruolamento. I risultati hanno evidenziato che la PCI non ha migliorato significativamente l'endpoint primario costituito dal tempo di esercizio, e neanche i punteggi dei questionari, il Duke treadmill score o il picco di consumo di ossigeno, ma ha invece migliorato in modo significativo il *wall motion score index* all'ecostress, confermando l'efficacia nel ridurre il burden ischemico.

In conclusione in questo studio la PCI non ha dimostrato migliorare in maniera significativa rispetto al placebo la sintomatologia e la performance di esercizio di soggetti con angina stabile. Per quanto di modeste dimensioni campionarie e limitato follow-up, questo studio per l'estremo rigore e l'ingegnosa metodologia con cui ha concepito una PCI placebo è destinato a diventare un *landmark trial* della letteratura scientifica, viziata per oltre 40 anni a partire dalla esecuzione della prima angioplastica coronarica, da un grave errore primordiale: la mancanza di controllo, in cieco con placebo, dei risultati emergenti dal trattamento percutaneo. Questa mancanza chiaramente potrebbe aver influenzato i risultati dei precedenti trial, rendendo il paziente più rassicurato e quindi più "pronto" ad eseguire uno sforzo fisico quando reso a conoscenza di essere stato sottoposto ad una rivascolarizzazione, concetto chiaramente emerso dopo l'interruzione precoce del FAME-2. Gli autori dell'ORBITA hanno fatto sì che si potessero per la prima volta isolare gli effetti della rimozione meccanica della stenosi coronarica sulla capacità di esercizio e sui sintomi. Dopo il fallimento di numerosi trial nel dimostrare un reale beneficio prognostico della PCI nell'ambito della coronaropatia stabile, rischia quindi di cadere anche l'ultimo mito a favore dell'angioplastica, cioè la sua presunta superiorità nei confronti della terapia medica su sintomi e qualità di vita. I futuri studi sulla PCI dovranno sicuramente fare i conti con questa nuova visione lanciata dallo studio ORBITA.