

Palloncino medicato per la restenosi intrastent

Una nuova tecnologia angioplastica che va oltre l'impianto di uno stent su una coronaria.

L'angioplastica coronarica con impianto di stent è una procedura che ha dimostrato la sua sicurezza ed efficacia nel trattamento della cardiopatia ischemica da più di 20 anni. L'immediatezza del trattamento e le basse complicanze procedurali ne hanno fatto un'arma vincente contro l'infarto miocardico acuto, rendendolo quindi un trattamento salvavita. Inoltre è anche possibile trattare l'angina stabile, cioè l'insorgenza di dolore al petto durante uno sforzo, che spesso sottende una placca aterosclerotica sulle arterie coronarie, riducendo il rischio di eventi cardiaci avversi e la mortalità in un numero elevatissimo di persone.

Tale procedura ha però il suo "tallone d'Achille", la restenosi intrastent, ovvero il restringimento del lume dell'arteria nel sito d'impianto dello stent. Il restringimento causa nuovamente uno scarso afflusso di sangue al tessuto miocardico interessato, comportando ischemia del tessuto e spesso il ritorno dei sintomi. Ciò è dovuto alla proliferazione neointimale e cioè una "cicatrice" troppo pronunciata sulle maglie dello stent stesso, formata dalle cellule muscolari lisce della parete arteriosa emigrate nella tonaca intima, la più interna. Gli stent medicati rilasciano un farmaco che inibisce questo meccanismo e hanno ridotto l'incidenza di questa complicanza dal 25 % a circa il 10%, che però non è ancora trascurabile visto il grande numero di pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica.

Trattare a sua volta la restenosi intrastent non è semplice o meglio non esiste ancora un trattamento definito. La dilatazione con un palloncino semplice si è dimostrata poco efficace, vista l'alta percentuale di recidiva di restenosi. È stata tentata perfino la brachiterapia intravascolare che ha dato in effetti buoni risultati, ma con lunghi tempi di sala e una scarsa facilità di esecuzione su tutte le lesioni. Il reimpianto di uno stent medicato è attualmente l'approccio più diffuso, ma il rilascio del farmaco contro la proliferazione neointimale è circoscritto alle maglie dello stent e lascia quindi zone scoperte, inoltre non possono essere trattati vasi piccoli e tortuosi e soprattutto necessitano di doppia terapia antiaggregante prolungata per evitare trombosi intrastent potenzialmente fatali. Tale terapia non può essere seguita da tutti i pazienti, soprattutto da chi è a rischio di emorragia o chi deve eseguire un intervento chirurgico a breve termine.

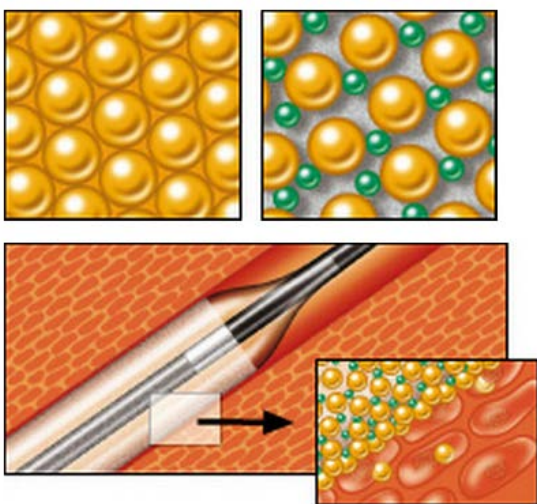


Fig.1 Rappresentazione grafica della struttura e del meccanismo d'azione di un palloncino medicato ad eluizione di paclitaxel

I palloncini medicati si sono affacciati da alcuni anni nello scenario terapeutico della restenosi intrastent come una valida possibilità.

Un farmaco lipofilico è applicato sulla superficie del palloncino, grazie a una matrice idrofilica, che permette di avere una gran quantità di farmaco e un rilascio ottimale. Durante l'espansione questo viene trasferito passivamente all'intima dell'arteria coronaria, inibendo così la proliferazione neointimale. Il farmaco scelto è generalmente il paclitaxel che viene trattenuto per alcuni giorni all'interno della parete arteriosa agendo quindi per lungo tempo solo sulla lesione considerata.

In sala di emodinamica in pratica prima si dilata la zona di restenosi con un palloncino semplice, riaprendo il lume e ristabilendo un flusso valido e successivamente si

espande il palloncino medicato alla pressione necessaria al rilascio del farmaco per circa un minuto. È questo infatti ad agire sulla vera causa della restenosi e ne previene la recidiva.

Il razionale per lo sviluppo dei palloncini medicati deriva principalmente dai limiti degli stent medicati. Il rilascio locale di farmaco, non dipendente dalla presenza di uno stent, mantiene l'effetto antiproliferativo degli stent medicati evitandone i limiti suddetti. In più i palloncini medicati hanno il vantaggio di poter essere usati anche nel contesto di quelle lesioni dove non è possibile il rilascio di uno stent o dove questo non sia un trattamento molto efficace, ad esempio in vasi tortuosi o piccoli, in lesioni diffuse calcifiche, che possono causare una frattura di stent o ancora quando lo stent stesso ostruisca grossi rami collaterali o in lesioni su biforcazioni. I vantaggi di questa nuova tecnologia sono molteplici: il farmaco viene rilasciato in maniera uniforme su tutta l'area di restenosi, senza aggiungere altre maglie metalliche; inoltre possono essere trattate le lesioni su vasi piccoli o tortuosi non aggredibili con gli stent e soprattutto non necessitano di doppia terapia antiaggregante prolungata in quanto non causano trombosi tardiva. Questo è importante per tutti i portatori di stent che scoprono la restenosi intrastent poco prima di dover essere sottoposti a un intervento chirurgico. Si può trattare la lesione e seguire in seguito la doppia terapia antiaggregante per solo un mese, quindi andare in sala operatoria.

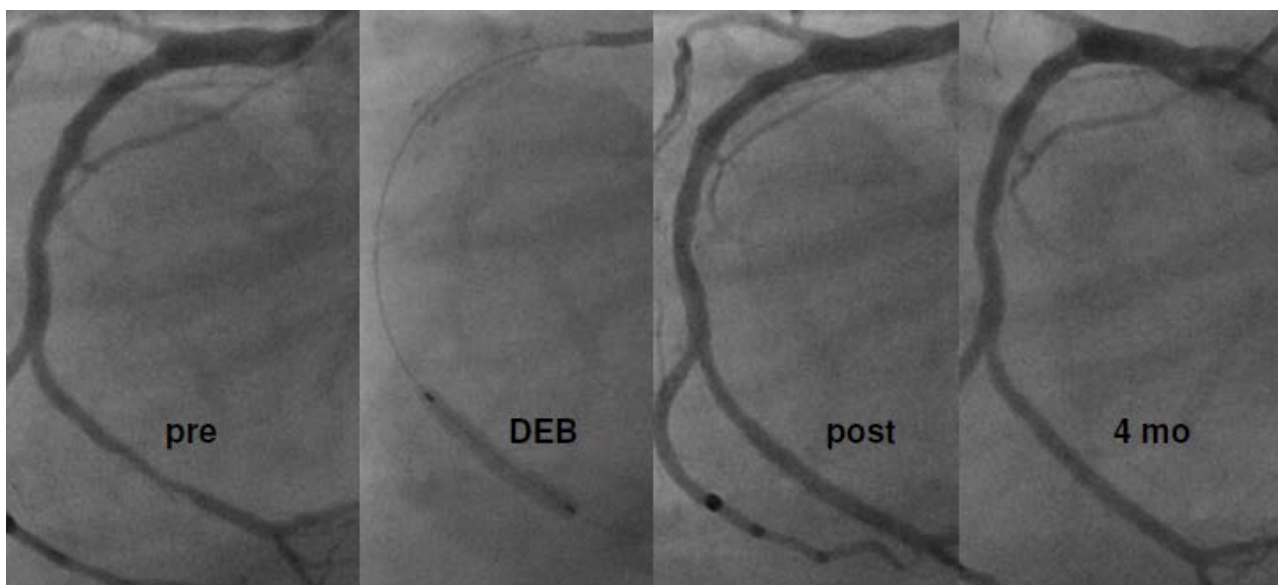


Fig. 2 Procedura di angioplastica con palloncino medicato per restenosi intrastent sulla coronaria destra: immagini coronarografiche pre e postprocedurali e a un follow up di 4 mesi

Numerosi studi internazionali hanno permesso l'inserimento del palloncino medicato come opzione terapeutica sicura ed efficace per il trattamento della restenosi intrastent su stent metallico.

La maggior parte degli studi considerati, non includevano però pazienti con comorbidità importanti e con lesioni restenotiche complicate, come quelle molto lunghe e severe o su vasi molto ristretti. Nella pratica di tutti i giorni invece molti pazienti si ritrovano in una di queste evenienze.

In quest'ottica il nostro centro sta seguendo nel tempo tutti i pazienti trattati con palloncino medicato sia sulla restenosi su stent metallico semplice, sia su quella più "nuova" su stent medicato, andando a formare una popolazione cosiddetta "real world" e cioè con le caratteristiche dei pazienti reali non selezionati. Tutti i pazienti su cui eseguiamo una dilatazione con palloncino medicato, inoltre, hanno una controindicazione alla doppia terapia antiaggregante, che rende molto più indicato questo tipo di trattamento. I risultati finora ottenuti dimostrano anche in questo caso la loro efficacia. Gli eventi cardiaci avversi risultano ridotti

come anche la recidiva di restenosi. Il palloncino medicato rappresenta sicuramente una tecnologia che continuerà a diffondersi e che ci permetterà di trattare sempre meglio la cardiopatia ischemica in generale. Infatti dopo gli importanti risultati nel trattamento della restenosi intrastent cominciano a essere pubblicati studi sul loro utilizzo in altre patologie come le placche aterosclerotiche native dei piccoli vasi o delle biforcazioni, tecnicamente più complesse da raggiungere e risolvere.

È quindi una tecnologia versatile molto utile in sala di emodinamica, uno strumento in più per il cardiologo interventista e per il paziente che ci permette di andare oltre gli stent coronarici.