

## Riaprire sempre e comunque le occlusioni coronariche croniche: esiste una risposta definitiva?

Giuseppe Specchia, Carla Auguadro

Dipartimento di Cardiologia  
Policlinico di Monza (MI)

### Riassunto

Una occlusione completa di un vaso coronarico viene trovata in circa un terzo dei pazienti sottoposti a esame angiografico. Se, da una parte, una riapertura precoce di un vaso occluso è fondamentale nella terapia dell'infarto miocardico acuto perché riduce la necrosi, migliora la funzione ventricolare e aumenta la sopravvivenza, ancora dibattuto è se la riapertura di una occlusione coronarica cronica possa rappresentare un beneficio per il paziente. La teoria del vaso aperto suggerisce che anche una riapertura tardiva del vaso responsabile dell'infarto può essere utile perché è capace di prevenire l'espansione ventricolare e il rimodellamento, di ridurre il rischio aritmico e la mortalità.

Una serie di studi osservazionali in popolazioni non selezionate avevano dati risultati concordanti dimostrando che coloro che, sopravvissuti a un primo infarto avevano il vaso responsabile pervio mostravano, nel tempo, una migliore sopravvivenza.

Successivamente e basandosi su queste esperienze, molti AA hanno valutato l'effetto della riapertura tardiva dell'arteria correlata all'infarto (IRA) mediante angioplastica. Nella maggioranza di questi studi è stata documentata una maggiore sopravvivenza nei pazienti in cui la angioplastica era risultata efficace, mentre dati controversi riguardavano gli effetti della riapertura sui volumi e sulla funzione ventricolare sinistra. A questo punto l'ipotesi del vaso aperto doveva essere testata attraverso uno studio di grande numerosità, ben disegnato e randomizzato. In dicembre del 2006 sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine i risultati dello studio OAT. Questo studio, randomizzato ha dimostrato che la riapertura tardiva dell'IRA mediante angioplastica non riduce la mortalità, il reinfarto e non previene lo scompenso di cuore. Vengono riviste le critiche che sono state rivolte allo studio OAT e proposte alcune possibili indicazioni cliniche alla riapertura tardiva dell'IRA.

### Summary

Chronic total occlusions are found at the angiography in about one-third of patients with coronary artery disease. If to one side early restoration of coronary patency is a very important therapeutic goal in managing acute myocardial infarction (MI) because decreases infarct size, improves cardiac function and prolongs survival, on the other hand the beneficial effect of re-opening a chronic occlusion is still debating.

The open artery hypothesis suggests that also a delayed recanalization of an infarct-related artery (IRA) may be effective in preventing ventricular expansion and remodelling, in protecting against ventricular arrhythmias and in decreasing mortality.

A series of observational studies in unselected population provided concordant results about the fact that among survivors after a first MI patency of IRA is associated with a better survival.

Based on this background many AA evaluated the role of a late reopening of a chronically occluded IRA by percutaneous coronary angioplasty (PCI). In the vast majority of these studies the flow restoration of IRA was associated with a better outcome, although conflictig data were obtained on the effect of this intervention on left ventricular volumes and function.

At this time the hypothesis that patency of IRA in survivors of MI exerts a beneficial effect needed to be confirmed by a large, properly designed, randomized trial. In December 2006 the results of the OAT Trial were published on the New England Journal of Medicine. This large randomized Trial demonstrated that a delayed restoration of IRA by PCI does not reduce the occurrence of death, re-infarction or heart failure. The critique of OAT trial are reviewed and possible clinical indications for delayed re-opening occluded IRA are proposed.

**Parole chiave:** Riapertura tardiva del vaso responsabile dell'infarto

**Key words:** Patency of infarct-related artery

## È meglio avere un vaso aperto piuttosto che uno chiuso

È a tutti noto il teorema che è alla base della strategia di trattamento dell'infarto miocardico acuto, teorema che ha, al centro, la relazione inversa fra il tempo trascorso dall'esordio dei sintomi e il successo della riperfusione. Quanto più precoce è la riperfusione del territorio miocardico irrorato dalla arteria responsabile tanto meno muscolo verrà distrutto, tanto minore sarà il danno funzionale, tanto maggiore sarà, alla fine, la sopravvivenza. Tuttavia già nel 1985 Yusuf e coll. in una meta-analisi di 14 studi randomizzati di trombolisi aveva osservato con sorpresa, che la riduzione di mortalità sembrava essere simile sia che il trattamento fosse iniziato precocemente che molto più tardi<sup>1</sup>.

Oltre dieci anni dopo, già disponibili i risultati degli studi randomizzati più importanti sulla trombolisi sistemica, Boesma e coll. hanno ripetuto una meta-analisi di 22 studi randomizzati effettuati tra il 1989 e il 1993 concludendo che il beneficio della trombolisi risultava evidente anche quando l'intervento si era verificato dopo 12-24 ore<sup>2</sup>.

Questi dati sembravano suggerire che il beneficio della ricanalizzazione di un vaso occluso potesse andare oltre il recupero di un muscolo ischemico sofferente, recupero che sembrava strettamente dipendente dal tempo. Si prospettava quindi la ipotesi che potesse esistere un effetto tempo-indipendente associato al fatto che, dopo un infarto, il vaso responsabile di infarto fosse aperto, a prescindere da un guadagno immediato sul recupero di muscolo ancora vitale.

Tra il 1988 e il 1995 una serie di lavori hanno guardato il follow up di pazienti sopravvissuti a un infarto miocardico acuto e studiati con angiografia a varia distanza dall'evento e tutti hanno concluso che i pazienti che mostravano la pervietà del vaso responsabile dell'infarto avevano un follow up mi-

gliore e una mortalità inferiore rispetto a coloro nei quali l'esame angiografico aveva documentato l'occlusione ormai cronica del vaso che aveva provocato l'infarto (Tab. 1).

Tra questi studi sono da sottolineare i risultati di un sottostudio del SAVE, in cui è stato osservato come la migliore sopravvivenza fosse assegnata al gruppo di pazienti in trattamento con ACE-inibitore ma nei quali il vaso cui era attribuibile l'infarto risultava pervio a un esame angiografico effettuato a distanza da 1 a 16 giorni dopo la fase acuta<sup>3</sup>.

Una nostra osservazione su 225 pazienti studiati 14-45 giorni dopo un primo infarto miocardico aveva portato ad un'altra annotazione rilevante: la mortalità, in un follow up medio di 35 mesi, risultava significativamente ridotta nel gruppo di pazienti con vaso trovato pervio, ma solo in quelli in cui si asso-

ciava una depressa funzione ventricolare sinistra.

### La riapertura di un vaso cronicamente occluso

Date queste premesse risultava ovvio che, una volta sviluppatasi la angioplastica coronarica, l'attenzione non fosse più limitata alla trombolisi tardiva o a una stratifica-

zione del rischio di eventi in base alla osservazione passiva della pervietà o meno del vaso responsabile dell'infarto.

La riapertura delle occlusioni totali croniche dei vasi coronarici ha accompagnato lo sviluppo della metodologia e sempre maggiori successi hanno marcato le raffinate tecniche di intervento e i più avanzati strumenti a disposizione dei cardiologi interventisti. Lo scenario quindi cambiava. Non era più la osservazione che i pazienti con vaso responsabile dell'infarto trovato aperto, ignorando sia come (trombolisi? Ricanalizzazione spontanea?) sia quando, avevano una migliore sopravvivenza. L'ipotesi che si costruiva era quella di dare un beneficio riaprendo un vaso coronarico occluso.

Autori	Anno	N° Paz	Tempo alla angio	Follow up medio	Mortalità Totale %	
					IRA occlusa	IRA pervia
Dalen	1988	289	90 min	12 mesi	15	8
Cigarroa	1989	179	1-150 min	47 mesi	18	0
Trappe	1990	160	NA	50 mesi	21	9
Lange	1990	110	1-180 giorni	42 mesi	32	6
Gohlke	1991	102	< 1 anno	51 mesi	17	13
Galvani	1993	172	4-14 giorni	49 mesi	17	1
Specchia	1994	225	14-45 giorni	35 mesi	20	3
SAVE	1995	946	1-16 giorni	3,5 anni	24	14

\* IRA: Arteria Responsabile dell'Infarto

**Tab. 1** - Studi non randomizzati sul follow up di pazienti sopravvissuti a un primo infarto miocardico con e senza occlusione del vaso responsabile al controllo angiografico effettuato a varia distanza dalla fase acuta.

I primi registri su popolazioni molto numerose di pazienti nei quali era stata tentata una riapertura meccanica di vasi coronarici trovati cronicamente occlusi sembravano confermare l'effetto benefico della ricanalizzazione. Infatti i pazienti nei quali l'angioplastica aveva avuto successo mostravano a lungo termine una maggiore sopravvivenza soprattutto nei pazienti con un solo vaso ammalato<sup>4</sup>.

Due lavori che hanno affrontato questo problema, effettuati in Laboratori di emodinamica italiani risultano particolarmente interessanti per la buona caratterizzazione della popolazione studiata.

Infatti, nel 2005 Piscione e coll.<sup>5</sup> pubblicavano i risultati del confronto fra due gruppi di pazienti che si presentavano a distanza dall'infarto, con il vaso responsabile occluso: in un follow up di tre anni sia la sopravvivenza, sia la morte cardiaca associata all'infarto, sia ogni evento cardiovascolare maggiore erano significativamente più numerosi nei pazienti nei quali la angioplastica non era riuscita ad assicurare un flusso TIMI 3. La popolazione non era numerosa, ma in tutti i paziente era stata documentata la presenza di angina/ischemica e la presenza di vitalità miocardica a valle del vaso occluso. Da rilevare che in questi studio è stato anche documentato, nei pazienti con vaso riaperto, un miglioramento, a distanza, della funzione ventricolare sinistra. Anche nel secondo lavoro, multicentrico italiano<sup>6</sup>, caratterizzato da una maggiore numerosità di pazienti la morte cardiaca, la necessità di rivascolarizzazione chirurgica e ogni MACE erano più frequenti negli 83 pazienti nei quali la tentata riapertura del vaso non aveva avuto successo

rispetto ai 286 nei quali il vaso occluso era stato ricanalizzato. Da rilevare che in questa popolazione il 98,67% dei pazienti aveva angina o ischemia silente.

### Meccanismi del beneficio tempo-indipendente della pervietà del vaso occluso

La teoria dell'arteria pervia si basa sull'assunto che il ripristino di un buon flusso coronarico anterogra-

do in un vaso coronarico occluso è sempre in grado di migliorare il follow up dopo un infarto miocardico, indipendentemente dalla quantità di miocardio salvato. L'interesse di questa teoria sta nell'attribuire benefici effetti anche ad interventi tardivi, mirati ad ottenere la pervietà dell'arteria coronaria responsabile dell'infarto miocardico, alla stessa stregua degli interventi di ricanalizzazione, farmacologica o meccanica, attuati nella fase acuta. Se in quest'ultimo caso il meccanismo attraverso cui si realizza il guadagno di sopravvivenza è tempo-dipendente ed è legato alla riduzione della quantità di muscolo che poteva essere persa, la rivascolarizzazione miocardica tardiva, vale a dire oltre il tempo in cui ragionevolmente è possibile salvare il miocardio dalla necrosi, raggiungerebbe il suo obiettivo attraverso processi fisiopatologici tempo-indipendenti (Tab. 2).

### Prevenzione del rimodellamento ventricolare

A partire dalle ore successive all'infarto miocardico si verifica uno scivolamento laterale delle fibre miocardiche in necrosi che causa un assottigliamento ed una deformazione della regione infartuata la cui entità dipende da vari fattori tra cui la transmuralità

Tempo dipendenti	Tempo Indipendenti
- Precoce riperfusione	- Riduzione del rimodellamento (parete più resistente per aumento della perfusione, funzione di impalcatura, miglior processo di riparazione, minore cicatrice)
- Minore distruzione miocardica	- Stabilità elettrica
- Funzione ventricolare conservata	- Fonte di collaterali
- Migliore sopravvivenza	

Tab. 2 - Benefici della pervietà della arteria responsabile dell'infarto (IRA).

dell'infarto, la pressione intraventricolare e la rigidità della parete. Queste modificazioni della geometria e del volume ventricolare sono alla base del cosiddetto processo di rimodellamento ventricolare che, a lungo termine, è responsabile della dilatazione della camera ventricolare e del

decadimento della funzione sistolica del ventricolo sinistro che, come è noto, si correla con una prognosi sfavorevole<sup>7</sup>. Prove sperimentali e risultati clinici, ma questi ultimi sono controversi, suggeriscono che la pervietà dell'arteria coronaria responsabile dell'infarto miocardico previene queste variazioni geometriche e funzionali<sup>8, 9, 10</sup>. Quando si ripristina, anche tardivamente, un flusso ematico attorno ad una zona ischemica, con il sangue arrivano cellule infiammatorie le quali, oltre a svolgere una azione di pulizia dei frammenti cellulari necrotici, sono

anche capaci di un'azione proliferativa con produzione di collagene. A queste azioni vanno aggiunte l'emorragia intramiocardica, l'edema cellulare e la necrosi a banda di contrazione che invariabilmente si osservano nella fase di riperfusione e che contribuiscono ad accelerare il processo riparativo il cui risultato finale è rappresentato da una cicatrice più rigida e resistente alle sollecitazioni emodinamiche. Infine l'effetto meccanico di sostegno garantito dalla rete vascolare piena di sangue e sotto pressione dentro ed intorno alla cicatrice necrotica potrebbe prevenire o limitare lo sfiancamento progressivo dell'area necrotica (effetto impalcatura).

### Prevenzione delle aritmie ventricolari

L'altro dato importante emergente da questa serie di studi suggeriva che la conservata pervietà del vaso responsabile dell'infarto sembrava proteggere dalla morte improvvisa. Una maggiore stabilità elettrica è stato quindi uno dei meccanismi invocato a spiegare il beneficio tempo-indipendente. La presenza di un sufficiente flusso anterogrado nell'arteria responsabile dell'infarto miocardico sembrerebbe quindi avere effetti protettivi sulla insorgenza di aritmie ventricolari maggiori. Tra i primi a prospettare questa correlazione furono i ricercatori dell'Università del Texas. In una serie di studi, purtroppo retrospettivi, su pazienti sopravvissuti al primo infarto miocardico, dei quali meno di un terzo sottoposti a trombolisi, con malattia mono- e multivasale, Cigarroa et Al.<sup>11, 12, 13</sup> dimostrarono che la pervietà dell'arteria responsabile dell'infarto miocardico condiziona pesantemente la prognosi a lungo termine, in modo particolare quando era interessata l'arteria interventricolare anteriore ed indipendentemente dai volumi ventricolari e dalla frazione d'eiezione. Dall'osservazione casuale che nella loro casistica la grande maggioranza delle morti era improvvisa, questi Autori avanzarono l'ipotesi di una riduzione di mortalità per riduzione dell'incidenza di aritmie. Questa ipotesi è stata poi ripresa e confermata da altri utilizzando diversi marker di aritmogenesi e di propensione alle aritmie e viene spiegata sostenendo che il flusso anterogrado verso la zona necrotica, meglio di quello retrogrado da circolo collaterale, è capace di demarcare in modo netto il tessuto vitale da quello necrotico. La scomparsa di quelle "isole vitali" di miocardio, frammiste al tes-

suto necrotico nelle zone limitrofe alla cicatrice infartuale, determina una maggiore omogeneità dei periodi refrattari e della ripolarizzazione, evitando la formazione di quei potenziali tardivi a bassa ampiezza e ad alta frequenza che si registrano nelle fasi terminali del QRS<sup>13</sup>.

È noto poi che uno sbilanciamento del sistema nervoso autonomo può giocare un ruolo importante nella genesi delle aritmie dopo infarto miocardico, per la prevalenza del tono simpatico e per la scarsa variabilità della frequenza cardiaca. Nel 1996<sup>14</sup> sulla popolazione dello studio ATRAMI avevamo osservato che i pazienti che erano stati controllati con angiografia dopo infarto e nei quali il vaso responsabile era stato trovato ancora occluso, la frequenza di una ridotta sensibilità barocettiva risultava significativamente più alta rispetto al gruppo in cui questo vaso era pervio. La minore attivazione simpatica presente in quest'ultimo gruppo poteva essere uno dei fattori determinanti, attraverso una minore attivazione simpatica, recuperando un buon tono vagale protettivo<sup>14</sup>.

### Perfusione di miocardio stordito o ibernante

Esiste la possibilità che il ristoro del flusso anterogrado a vari intervalli di tempo eserciti i suoi effetti favorevoli attraverso il recupero tardivo della funzione contrattile anche a distanza di mesi, come nel caso del miocardio stordito, oppure attraverso la riperfusione di miocardio già ipoperfuso e ipofunzionante come quello ibernante<sup>10, 15</sup>.

### Altre ipotesi

A completamento di questa analisi sui meccanismi responsabili dei benefici derivanti dalla pervietà coronarica dopo infarto miocardico, va ricordata la possibilità che il ristoro e la persistenza di un buon flusso verso l'area infartuata possano sostenere supposti processi di rigenerazione miocardica, da cellule in grado di differenziarsi, presenti nella zona periinfartuale<sup>16</sup>. Infine la pervietà di un vaso coronarico, pur in assenza di altri effetti sull'estensione ed espansione dell'infarto miocardico, può migliorare la sopravvivenza agendo come donatore di circolo collaterale in caso di nuovi eventi ischemici acuti provocati da occlusioni in altre arterie coronarie<sup>17</sup>.

## Gli studi randomizzati

Sia i dati osservazionali sul diverso follow up dei pazienti sopravvissuti a un infarto acuto con un vaso responsabile aperto o cronicamente occluso, sia i risultati degli interventi effettuati per riaprire meccanicamente le occlusioni croniche avevano dati senza dubbio complessivamente favorevoli. Tutti sembravano concordemente indicare la utilità di riaprire un vaso che fosse rimasto occluso, comunque e a qualsiasi distanza dall'episodio acuto. Era tuttavia necessaria una conferma attraverso uno studio randomizzato, ben disegnato e di sufficiente numerosità.

In uno studio di piccole dimensioni pubblicato nel 2002 (TOAT, The Open Artery Trial), furono arruolati 223 pazienti,  $26 \pm 18$  giorni dopo infarto miocardico. Di questi pazienti, stabili, senza angina e con un test da sforzo negativo, sono stati poi randomizzati solo 66, 34 trattati con stent sul vaso occluso e 32 lasciati solo in terapia medica. Gli eventi nel follow up sono stati ovviamente pochi e hanno favorito il gruppo non trattato rispetto a quello in cui il vaso era stato riaperto. Inoltre nel gruppo trattato si è verificato un progressivo peggioramento del volume e della funzione sistolica del ventricolo sinistro<sup>18</sup>.

L'anno successivo sono stati resi noti i risultati dello studio ALKK<sup>19</sup> che ha visto, a un anno, una non significativamente migliore sopravvivenza senza eventi nei pazienti (149) nei quali il vaso responsabile era stato riaperto rispetto a un secondo gruppo di 151 pazienti lasciati in terapia medica. Questo miglior esito diventava significativo a un follow up più lungo (1 anno). Gli AA concludevano che forse era necessario rivedere le raccomandazioni (II b) delle linee guida sulla opportunità di trattare un vaso occluso nei pazienti stabili e basso rischio dopo un primo infarto.

Un terzo Trial (DECOPI) è stato interrotto preco-

mente per problemi di lento arruolamento. I risultati, tratti dai pazienti arruolati, e pubblicati nel 2004 non hanno mostrato differenza significativa tra i due gruppi di pazienti<sup>20</sup>.

## L'Occluded Artery Trial (OAT)

Molto attesi nel dicembre del 2006, venivano pubblicati sul New England Journal of Medicine i risultati dello studio randomizzato il cui acronimo era OAT (Occluded Artery Trial)<sup>21</sup> (Fig. 1). Nello studio erano stati arruolati 2166 pazienti, sottoposti ad angiografia coronarica da 3 a 28 giorni dopo un infarto miocardico acuto e che mostravano la occlusione (meglio con TIMI 0 o 1), della arteria responsabile dell'infarto. I pazienti erano quindi randomiz-

zati in due gruppi, di cui uno trattato con angioplastica, mentre l'altro gruppo serviva da controllo. In entrambi era prescritta anche una terapia ottimale, comprendente aspirina (con aggiunta di tienopiridine se erano stati impiantati stent), ACE-inibitori, beta-bloccanti e statine. Il successo della dilatazione era confermato da una stenosi residua inferiore al

50% con un flusso TIMI 2 o 3, ma anche TIMI 1 se questo si presumeva legato solo a una ostruzione microvascolare. Il successo della angioplastica nel gruppo trattato è stato raggiunto nell'87% dei casi. Soltanto l'8% dei pazienti appartenenti al gruppo angioplastica è stato trattato con stent.

Il follow up è stato di quasi tre anni ( $1059 \pm 11$  giorni). L'endpoint primario (mortalità totale, infarto non fatale o insufficienza cardiaca da IV classe NYHA) è stato raggiunto nel 17,2% dei pazienti sottoposti a angioplastica e nel 15,6% nel gruppo medico, senza differenza statisticamente significativa. Nessun differenza inoltre nella recidiva infartuale e per nessuna delle componenti dell'end point cumulativo, nessuna differenza nella mortalità cardiovascolare, e nella incidenza di stroke. Il gruppo

trattato è andato incontro meno frequentemente a procedure di rivascularizzazione negli anni del follow up.

In un sottostudio angiografico (TOSCA) realizzato tra i pazienti dell'OAT, la pervietà del vaso riaperto è stata dimostrata largamente presente ancora al controllo di un anno, senza però essere associata a variazioni significative della frazione di eiezione<sup>22</sup>. I risultati dell'OAT hanno un po' deluso i fautori della teoria del vaso aperto e lo studio ha ricevuto alcune critiche. Tra queste: 1) che la popolazione arruolata era a basso rischio; 2) che ben nel 90% dei pazienti era dimostrabile solo lieve ischemia oppure nessuna ischemia; 3) che il potere statistico dello studio era ridotto perché nella popolazione di controllo il numero di eventi verificati si era dimostrato inferiore a quello stimato; 4) che il successo della dilatazione in una pur minima quota di pazienti era stato giudicato raggiunto anche con un TIMI1; 5) che nel 45% dei pazienti trattati si è verificata una ristenoasi a un anno; 6) che si è verificato un eccesso di reinfarti nel gruppo trattato.

## Considerazioni conclusive

Lo studio OAT non ha quindi definitivamente risposto alla domanda se vale la pena di riaprire un vaso cronicamente occluso. Da questi risultati e dalle informazioni emerse dagli studi precedenti è possibile, dopo l'OAT, confermare il messaggio sulla **scarsa o nessuna indicazione a trattare il vaso occluso di pazienti a basso rischio, stabili, senza angina/ischemica inducibile**, opinione in gran parte condivisa dagli stessi autori<sup>23</sup>.

Se quindi dovessimo oggi suggerire un comportamento logico e configurare linee generali di indicazione al trattamento di un vaso rimasto cronicamente occluso dopo un infarto potremmo ritenere soprattutto indispensabile una accurata stratificazione del rischio a che il paziente abbia eventi in futuro e quindi privilegiare quelli a rischio più alto

(infarto anteriore, residua sintomatologia per angore dispnea, test di provocazione di ischemia positivi, diabetico, volume telediastolico ai limiti o già aumentato, funzione sistolica ai limiti o inizialmente depressa). È necessario essere convinti "a priori" che il successo della procedura possa comportare un beneficio per il paziente: in questo senso si ritiene rilevante la presenza di angina residua e la documentazione di ischemia e la presenza di muscolo ancora potenzialmente recuperabile. Un enorme aiuto, per questa caratterizzazione del paziente ci viene oggi dalla Risonanza Magnetica applicata allo studio del cuore, metodologia in grado di differenziare con estrema precisione la cicatrice (sub-endocardica, transmurale) e il miocardio vitale.

Sarà ovviamente anche importante la sede della occlusione (se prossimale o distale, l'importanza del vaso occluso, la anatomia dell'albero coronarico non interessato all'infarto).

Un capitolo ancora oscuro resta quello della utilità o non della riapertura, comunque, di un grosso ramo epicardico occluso nella ipotesi che possa, a prescindere da altri effetti, proteggere dalle aritmie o impedire il rimodellamento.

Molti cardiologi interventisti oppongono che il chirurgo riprende in genere i vasi occlusi senza porsi molti problemi e che lo stupefacente progresso dei materiali e della tecnica sono oggi in grado di portare al successo la procedura minimizzando i rischi. Tuttavia, molto spesso, proprio queste migliorate condizioni di intervento spingono il cardiologo interventista a procedure in cui sembra ingaggiare una lotta personale e privata con il vaso occluso, disinteressandosi del padrone del vaso stesso!

In conclusione, non abbiamo per le occlusioni croniche la stessa facile e definitiva risposta che abbiamo invece per le occlusioni coronariche acute.

Solo l'attenta osservazione e il buon senso clinico, insieme con le attuali potenzialità diagnostiche potranno consentire di sfruttare al meglio le enormi capacità acquisite dalla cardiologia interventistica, ottenendo, alla fine, un beneficio per il paziente.

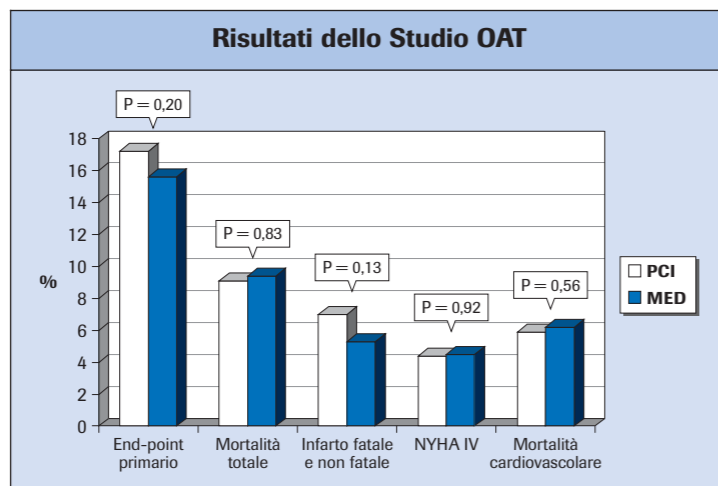


Fig. 1

in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. The Lancet 1996; 348: 771-775.

1. Yusuf S, Collins R, Peto R et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. Eur Heart J 1985; 6(7): 556-585.
2. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW et al. Early thrombolytic treatment
3. Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. Circulation 1995; 92: 1101-1109.
4. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ et al. Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. J Am Coll

- Cardiol 2007; 49: 1611-1618.
5. Piscione F, Galasso G, De Luca G et al. Late reopening of an occluded infarct related artery improves left ventricular function and long term clinical outcome. *Heart* 2005; 91: 646-651.
  6. Olivari Z, Rubatelli P, Piscione F et al. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1672-1678.
  7. White HD, Norris RM, Brown MA et al. Left ventricular end systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51.
  8. Hchman JS, Choo H. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation* 1987; 75: 299-306.
  9. Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautovic G et al. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 989-995.
  10. Pizzetti G, Belotti G, Margonato A et al. Coronary recanalization by elective angioplasty prevents ventricular dilation after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 837-845.
  11. Cigarroa RG, Lange RA, Hillis LD. Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual anterograde coronary blood flow. *Am J Cardiol* 1989; 64: 155-160.
  12. Lange RA, Cigarroa RG, Hillis LD. Influence of residual anterograde coronary blood flow on survival after myocardial infarction in patients with multivessel coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1990; 1: 59-63.
  13. Lange RA, Cigarroa RG, Wells PJ et al. Influence of anterograde flow in the infarct artery on the incidence of late potentials after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 554-558.
  14. Mortara A, Specchia G, La Rovere MT et al. On behalf of the ATRAMI investigators: Patency of infarct-related artery. Effect of restoration of anterograde flow on vagal reflexes. *Circulation* 1996; 93: 1114-1122.
  15. Sabia PJ, Powers ER, Ragosta M et al. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 1825-1834.
  16. Arbustini E, Diegoli M, Grasso M et al. Expression of proliferating markers in normal and diseased human hearts. *Am J Cardiol* 1993; 72: 608-614.
  17. Specchia G, Laudisa ML, Saccaggi PS. Importanza della pervietà del vaso "colpevole" dopo infarto miocardico. In: Rovelli F, De Vita C, Moreo A (Eds): *Cardiologia* 1995. Scientific Press, Firenze 1996; 323-327.
  18. Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA et al. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 869-876.
  19. Zeimer U, Uebis R, Vogt A et al. Randomize comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. *Circulation* 2003; 108: 1324-1328.
  20. Steg PG, Thuairé C, Himbert D et al. DECOPI (DEobstruction COrrinaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25: 2187-2194.
  21. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *New Engl J Med* 2006; 355(23): 2395-2407.
  22. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA et al. Randomized Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Subacute Infarct-Related Coronary Artery Occlusion to Achieve Long-Term Patency and Improve Ventricular Function: The Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 Trial. *Circulation*. 2006; 114: 2449-2457.
  23. Lamas AG, Hochman JS. Where does the occluded artery trial leave the late open artery hypothesis? *Heart* 2007; 93: 1319-1321.



#### SITO INTERNET

Si avvisano i Soci SICOA che l'indirizzo del sito web è il seguente:

***www.sicoa.net***

Ogni socio vi potrà trovare: nella pagina iniziale al centro l'annuncio dell'evento scientifico più rappresentativo dell'associazione e tutti gli ulteriori eventi che saranno presentati nei mesi successivi.

Nella home page sono presenti inoltre i Link per l'informazione sull'Associazione e nella colonna di destra sono reperibili le notizie dalla letteratura più importanti oltre alle ultime linee guida cardiologiche e le normative sulla sanità.

