

Dal Journal of Cardiovascular Medicine

Official Journal of the Italian Federation of Cardiology

MITRAL ANNULAR CALCIFICATION AS A PREDICTOR OF STROKE IN THE MULTIETHNIC STUDY OF ATHEROSCLEROSIS.

Onuegbu A, Calocchio F, Kinninger A, et al.

J Cardiovasc Med (Hagerstown).  
2023;10.2459/JCM.000000000001524.

La calcificazione dell'annulus mitralico (MAC) è associata a un aumento del rischio di morbidità e mortalità cardiovascolare. Tuttavia, l'impatto della MAC sull'insorgenza di eventi cerebrovascolari rimane sconosciuto e rappresenta l'obiettivo del presente studio, che ha incluso 6.814 pazienti arruolati in studi multi-etnici sull'aterosclerosi, sottoposti a tomografia computerizzata (TC) cardiaca. Complessivamente, il 9% dei partecipanti presentava MAC al basale. A un follow-up di 15 anni, si sono verificati 304 ictus (di cui il 79% erano ischemici). Dopo l'aggiustamento per multipli fattori clinici, la MAC al basale è

risultata associata a un aumento del rischio di ictus (hazard ratio [HR]: 1.68; intervallo di confidenza [CI] al 95%: 1.22-2.30;  $P=0.0013$ ). Con l'inclusione di fibrillazione/flutter atriale e delle dimensioni dell'atrio sinistro nel modello multivariato finale, la MAC si è confermata predittore indipendente di ictus (HR: 1.93; 95% CI: 1.22-3.05;  $P<0.005$ ) e di ictus ischemico (HR: 2.03; 95% CI: 1.24-3.31;  $P<0.005$ ). In conclusione, la MAC è un predittore indipendente di rischio di ictus a lungo termine, in aggiunta ai fattori di rischio cardiovascolare convenzionali e alla fibrillazione atriale.

Autori italiani pubblicano

●●●●●

Long-Term Outcome of Drug-Coated Balloon vs Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessels: PICCOLETO-II 3-Year Follow-Up.

Cortese B, Testa G, Rivero F, Andrea E, Alfonso F.

JACC Cardiovasc Interv. 2023 May 8;16(9):1062-1064. doi:10.1016/j.jcin.2023.03.005.  
Epub 2023 Apr 19.

●●●●●

Abstract

**Background:** Native vessel coronary artery disease represents 1 of the most attractive fields of application for drug-coated balloons (DCBs). To date, several devices have been compared with drug-eluting stents (DESs) in this setting with different outcomes.

**Objectives:** The authors sought to compare the short- and long-term performance of the paclitaxel DCB with the everolimus-eluting stent in patients with de novo lesions in small coronary vessel disease.

**Methods:** PICCOLETO II (Drug Eluting Balloon Efficacy for Small Coronary Vessel Disease Treatment) was an academic, international, investigator-driven, multicenter, open-label randomized clinical trial in which patients were allocated to a DCB (n=118) or DES (n=114). We previously reported the superiority of DCBs regarding in-lesion late lumen loss at 6 months. Herein we report the final 3-year clinical follow-up with the occurrence of major adverse cardiac events (MACEs), a composite of cardiac death, nonfatal myocardial infarction, target lesion revascularization, and its individual components.

▶▶▶▶▶

---

## Intervista a Bernardo Cortese

---

Fondazione Ricerca e Innovazione Cardiovascolare, Milano

---

### **Dottor Cortese quali sono i dati salienti della vostra ricerca?**

*Il follow-up finale di PICCOLETO II, uno studio randomizzato investigator-driven, il primo a confrontare l'efficacia di un pallone medicato di seconda generazione a eluzione di paclitaxel, con uno stent medicato di seconda generazione a eluzione di everolimus, in vasi coronarici di piccolo calibro (<2.75mm).*

*La pubblicazione principale ha dimostrato una riduzione dell'endpoint principale di late-lumen loss con il pallone medicato, mentre in sede di disegno dello studio avevamo ipotizzato la non-inferiorità rispetto al DES.*

*La presente pubblicazione ha invece investigato l'efficacia e la sicurezza di questi dispositivi a lungo termine, in merito a endpoint clinici. Dopo 3 anni, per la prima volta un pallone medicato ha ridotto significativamente rispetto al DES gli eventi cardiovascolari maggiori (MACE, 20,8% vs 10,8%,  $P=0.046$ ), oltre che il rischio di occlusione acuta del vaso, evento occorso nel 4% dei pazienti trattati con DES e in nessuno di quelli trattati con pallone medicato.*

**Nel vostro studio avete utilizzato un pallone a rilascio di paclitaxel. Sono a disposizione anche palloncini a rilascio di sirolimus. Per questa tipologia di device ha un ruolo il tipo di farmaco che viene rilasciato durante la procedura?**

*Esistono in commercio solo palloni medicati a rilascio di paclitaxel o di sirolimus. Il primo farmaco è lipofilo e diffonde meglio nella parete arteriosa, ma ha una finestra terapeutica limitata. Sirolimus ha invece bisogno di tecnologie più specifiche per poter penetrare nella parete ed esercitare la funzione anti-restenotica, ma ha una finestra terapeutica più ampia e viene percepito meglio dalla comunità cardiologica, dopo che i DES a eluzione di farmaci-imus hanno soppiantato quelli a eluzione di paclitaxel. Attualmente, per quanto riguarda la tecnologia dei palloni medicati paclitaxel è ben conosciuto e rappresenta il farmaco di gran lunga più studiato, almeno per 5 dei dispositivi attualmente con marchiatura CE. Il primo pallone medicato con sirolimus è entrato in commercio in Europa solo nel 2016, e solo uno dei tre attualmente con marchiatura CE ha degli studi che ne dimostrano sicurezza ed efficacia. Uno di questi, EASTBOURNE, verrà pubblicato a breve su JACC Interventions.*

**Si sta sviluppando in alcuni laboratori di emodinamica la tendenza a utilizzare palloni a rilascio di farmaco anche per lesioni di vasi di medio/ampio calibro con l'intento di impiantare sempre meno stent nelle arterie coronarie. È una sorta di rivoluzione copernicana rispetto a un passato non lontano. Come giudica questa tendenza e**

▶▶▶▶▶

## Autori italiani pubblicano

**quali sono gli accorgimenti da mettere in atto per ottenere un successo procedurale?**

*Esattamente, si tratta di una rivoluzione Copernicana. Purtroppo, i cardiologi hanno imparato a impiantare stent ovunque ci fosse una lesione, ma recentemente alcuni studi con follow-up a 10 anni hanno dimostrato quanto il potenziale pro-occlusivo intrinseco agli stent non cessa mai di esistere, nonostante le piattaforme attuali garantiscano un profilo di efficacia molto elevato. Pertanto, molti cardiologi interventisti hanno iniziato a impiegare sempre più i palloni medicati, a partire da vasi piccoli e di minore impatto prognostico, per poi, dopo una adeguata curva di apprendimento e di crescita di fiducia, iniziare a impiegarli anche in vasi di calibro maggiore, dove fino ad alcuni anni fa era impensabile pensare di impiegare questa tecnologia. Il cambiamento della mentalità dei nostri colleghi si percepisce visitando molti dei congressi internazionali, dove vengono presentati sempre più case report con DCB, e sempre più spesso operatori di casi live impiegano palloni medicati, con o senza DES, per il trattamento della patologia coronarica complessa. Una vera e propria rivoluzione Copernicana!*

**Qualche anno fa è stato pubblicato uno studio che ha fatto molto rumore circa un possibile effetto negativo sulla mortalità di un pallone a rilascio di paclitaxel nel trattamento dell'arteriopatia periferica.**

**È stato un falso allarme (storia non nuova in Cardiologia Interventistica), oppure esiste veramente un rischio connesso all'utilizzo di tali dispositivi?**

*La meta-analisi di Katsanos a cui si fa riferimento, condotta mettendo assieme stent e palloni medicati per il trattamento della patologia del distretto femoro-popliteo, ha determinato molto rumore nella nostre comunità nell'anno 2018, ma poi come spesso capita la bolla creata si è sgonfiata. Non entrerò in merito ad alcuni difetti scientifici per come è stata condotta quella meta-analisi, ma mi limiterò a sottolineare quanto successivi studi di varia natura, sia nel distretto periferico che in quello coronarico, abbiano invece dimostrato la sicurezza di questo farmaco anche con follow-up molto lunghi.*

*In un'altra meta-analisi addirittura si è evidenziata una riduzione della mortalità a seguito dell'impiego di dispositivi a eluzione di paclitaxel nel distretto coronarico.*

*In mancanza di confronti diretti con endpoint clinici (è dubbio che questo dato sarà disponibile a breve), possiamo dire che i palloni medicati a sirolimus vincono facile in termini di trackability e deliverability, mentre quelli con paclitaxel conservano probabilmente un vantaggio in termini di performance angiografica, anche grazie al fenomeno del "late lumen enlargement" comune solo a questi ultimi. Personalmente però ritengo che questo vantaggio angiografico non si manifesti in un vantaggio in termini di endpoint clinici come la necessità di rivascolarizzazione. Quello che è certo, è che tutti i palloni medicati sono sicuri a lungo termine, con un abbattimento degli eventi oltre i 15-18 mesi dalla procedura.*