

RELAZIONE CONCLUSIVA DEL PROGETTO DI RICERCA DAL TITOLO:

VALUTAZIONE CLINICA E STRUMENTALE SULL'UTILIZZO DEL SISTEMA VEST NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO DI RIVASCOLARIZZAZIONE MIOCARDICA.

Descrizione del progetto

L'intervento chirurgico di *bypass* aorto-coronarico continua ad essere il *gold standard* per il trattamento della malattia coronarica multivasale e, in questo ambito, il *graft* venoso rimane uno dei condotti più utilizzati, nonostante il *failure* precoce costituisca una limitazione cruciale per il successo dell'intervento a distanza. Allo stato attuale, infatti, solo il 50% dei *graft* venosi è pervio a 10 anni dall'intervento di *bypass* aorto-coronarico¹. L'insuccesso del *bypass* venoso è attribuito al rimodellamento strutturale precoce cui è soggetto il *graft* per via delle pressioni vigenti nel circolo arterioso; il deterioramento del condotto è in gran parte dovuto al fatto che la vena, continuamente sottoposta alla pressione arteriosa del circolo



Figura 1: plasticità ed elasticità del sistema VEST

coronarico, va incontro ad aumento della tensione di parete e tende a dilatarsi favorendo la formazione di un circolo turbolento che con il tempo la porta a trombizzare e di conseguenza ad occludersi, vanificando l'efficacia dell'intervento. E' in questo preciso contesto che si inserisce il nostro progetto di ricerca sul sistema VEST (*Venous External Support*), un particolare *stent* esterno di cobalto-cromo da

posizionare intorno alla vena grande safena durante l'intervento di *bypass* aorto-coronarico al fine di ostacolare e rallentare il processo di deterioramento del condotto venoso (*Figura 1*). Da numerosi studi, l'utilizzo del VEST determina un miglioramento del flusso all'interno del condotto, riduce la tendenza all'iperplasia intimale e quindi, in ultima analisi, favorisce il mantenimento della pervietà della vena anche dopo numerosi anni dall'intervento^{2,3}. L'obiettivo di questo progetto di ricerca è proprio quello di verificare l'efficacia di tale *device* nel contrastare la malattia del *graft* venoso.

Metodi

A tale scopo i pazienti affetti da coronaropatia afferenti alla S. C. di Cardiocirurgia dell'Ospedale Mauriziano di Torino, diretta dal Dr. Paolo Centofanti, verranno sottoposti ad intervento chirurgico di *bypass* aorto-coronarico con l'impiego o meno di uno o più sistemi VEST di modo da ottenere condotti rivestiti dal *device* e condotti *stentless* da confrontare tra loro. In corso di intervento verrà effettuata una valutazione intraoperatoria strumentale mediante ecografia coronarica epicardica e valutazione del flusso, con sistema Medistim. Il *follow-up* sarà costituito da controlli clinici ambulatoriali ed esecuzione a 6 mesi, 2, 5 e 10 anni dall'intervento di TC coronarica.

Descrizione tecnica del dispositivo VEST

Il VEST è un dispositivo innovativo che consiste in uno *stent* extra-vascolare che permette il rivestimento esterno della vena grande safena negli interventi di rivascolarizzazione miocardica mediante confezionamento di *bypass* aorto-coronari (CABG). E' costituito da una rete ultra flessibile in cromo-cobalto, disegnata per resistere al *kinking* e alla rottura, che serve da *scaffolding* esterno e di protezione della vena safena autologa assicurandone una migliore pervietà.

E' stato appositamente disegnato per migliorare l'emodinamica del *bypass* aorto-coronarico e ridurre la differenza di calibro tra il *graft* venoso e l'arteria coronarica, le irregolarità del

Vein Graft Length [cm]	Vein Graft Diameter	
	✓ Ø1 	✗ Ø2 
10.5-12.5	Ø1 ⇔ A	Ø2 ⇔ A
12.6-14.5	Ø1 ⇔ B	Ø2 ⇔ B
14.6-16.5	Ø1 ⇔ C	Ø2 ⇔ C
16.6-18.5	Ø1 ⇔ D	Ø2 ⇔ D
18.6-20.5	Ø1 ⇔ E	Ø2 ⇔ E
20.6-22.5	Ø1 ⇔ F	Ø2 ⇔ F

lume, la tensione di parete, i disturbi di flusso, la dilatazione del *graft* post-impianto e l'iperplasia intimale, con l'obiettivo finale di ridurre la progressione di malattia del *graft* venoso, l'incidenza di trombosi occlusive, di futuri eventi cardiaci avversi e quindi la necessità di un re-intervento.

Il sistema VEST è disponibile in sei lunghezze e due diametri (*Figura 2*) e non può essere

Figura 2: dimensioni del sistema VEST

usato per segmenti di vena inferiori ai 4 cm né in *graft* con diametro esterno, in corso di dilatazione, inferiore ai 3 mm.

Il suo impianto prevede una tecnica simile alle tecniche standard di *grafting*: prima dell'impianto, l'esatta misura viene scelta usando lo strumentario dedicato, fornito con il *device*. Durante l'intervento di CABG, in seguito al confezionamento

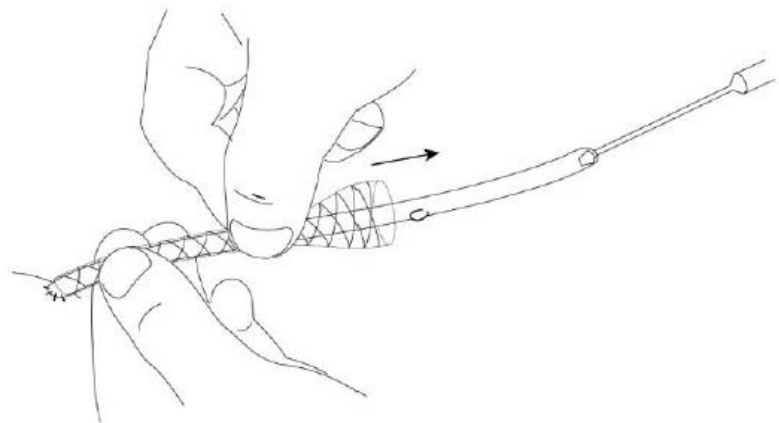
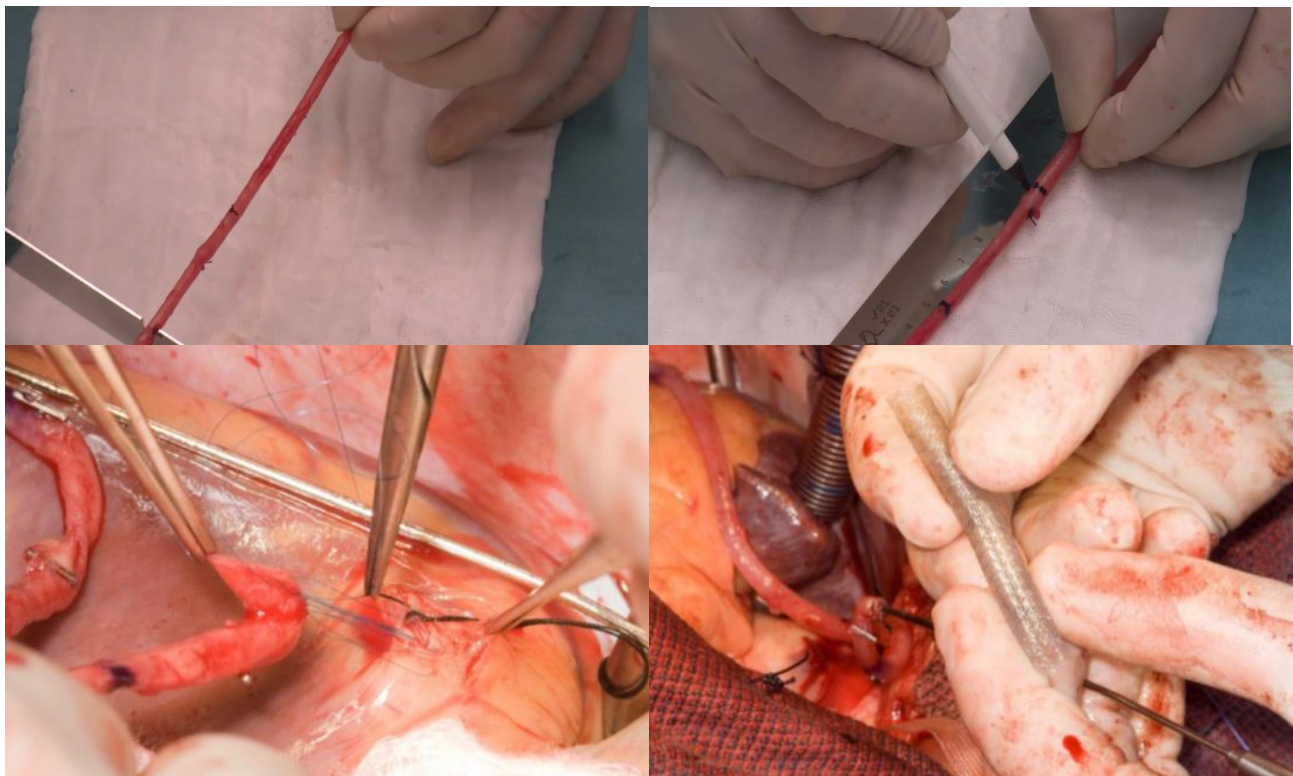


Figura 3: milking del VEST

dell'anastomosi distale tra il *graft* venoso e la coronaria, il

VEST viene introdotto intorno alla vena e delicatamente manipolato per coprire la parte distale del *graft*, successivamente viene espanso fino a coprire l'intera lunghezza del vaso, per cui viene allungato e contemporaneamente ridotto di diametro al fine di aderire perfettamente alla vena (Figura 3), tale procedura può essere eseguita sia prima che dopo il confezionamento dell'anastomosi prossimale tra il *graft* venoso e l'aorta ascendente (Figura 4). Una volta raggiunta la configurazione finale il dispositivo rimane in sede senza necessitare di un'ulteriore fissazione mediante suture o colla di fibrina.

Al momento è l'unico *stent* esterno disegnato per migliorare le *performances* dei *graft* venosi nei pazienti andati incontro a rivascolarizzazione miocardica.



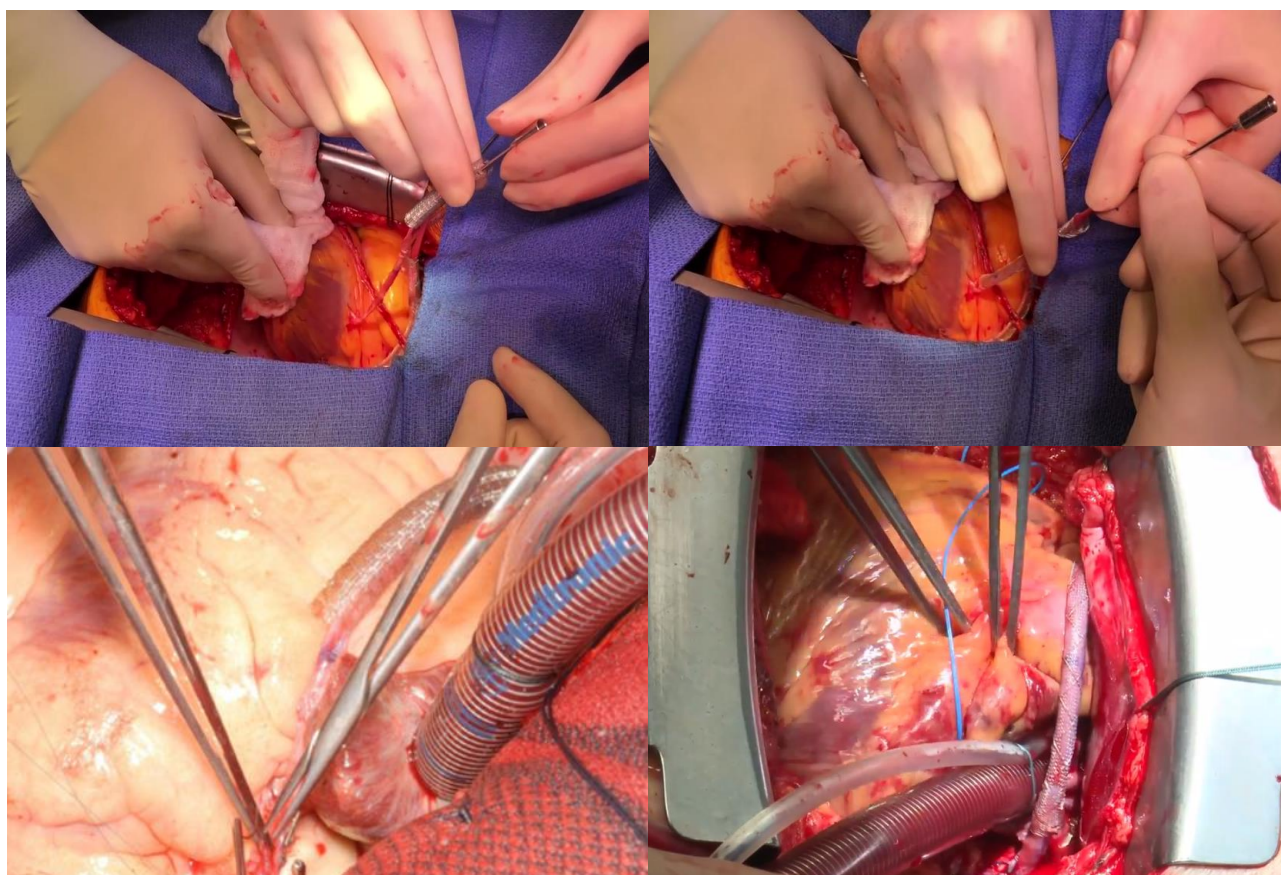


Figura 4: tappe per il posizionamento del VEST in corso di CABG

Risultati

Nel 2015 è stato pubblicato uno studio randomizzato multicentrico, condotto da Taggart et al., che valutava, per la prima volta sull'uomo, l'efficacia del sistema VEST. Gli studi preclinici sul VEST, condotti in ambito animale fino a quel momento, avevano già mostrato risultati incoraggianti, con la riduzione delle occlusioni trombotiche e dell'iperplasia intimale⁴; proprio a partire da questi risultati è stato redatto lo studio di cui sopra che ha dimostrato come ad 1 anno di *follow-up* l'utilizzo del VEST determini una significativa riduzione dell'iperplasia intimale ed un miglioramento dell'uniformità del lume⁵ (Figura 5). Lo studio più recente su tale sistema, pubblicato a novembre del 2018, è il primo con follow-up a medio termine (4,5 anni) e dimostra come, nonostante non ci siano differenze statisticamente significative nel tasso di *failure* tra i vasi con VEST e i vasi *stentless*, l'utilizzo del VEST vada a mitigare il rimodellamento del *graft* venoso, con una significativa riduzione dell'iperplasia intimale e dello spessore di parete oltre che una miglior uniformità del lume. Interessante anche notare come, per la prima volta, venga riscontrata una correlazione significativa tra l'iperplasia intimale, l'uniformità del *graft* e la discrepanza tra il VEST ed il vaso venoso⁶.

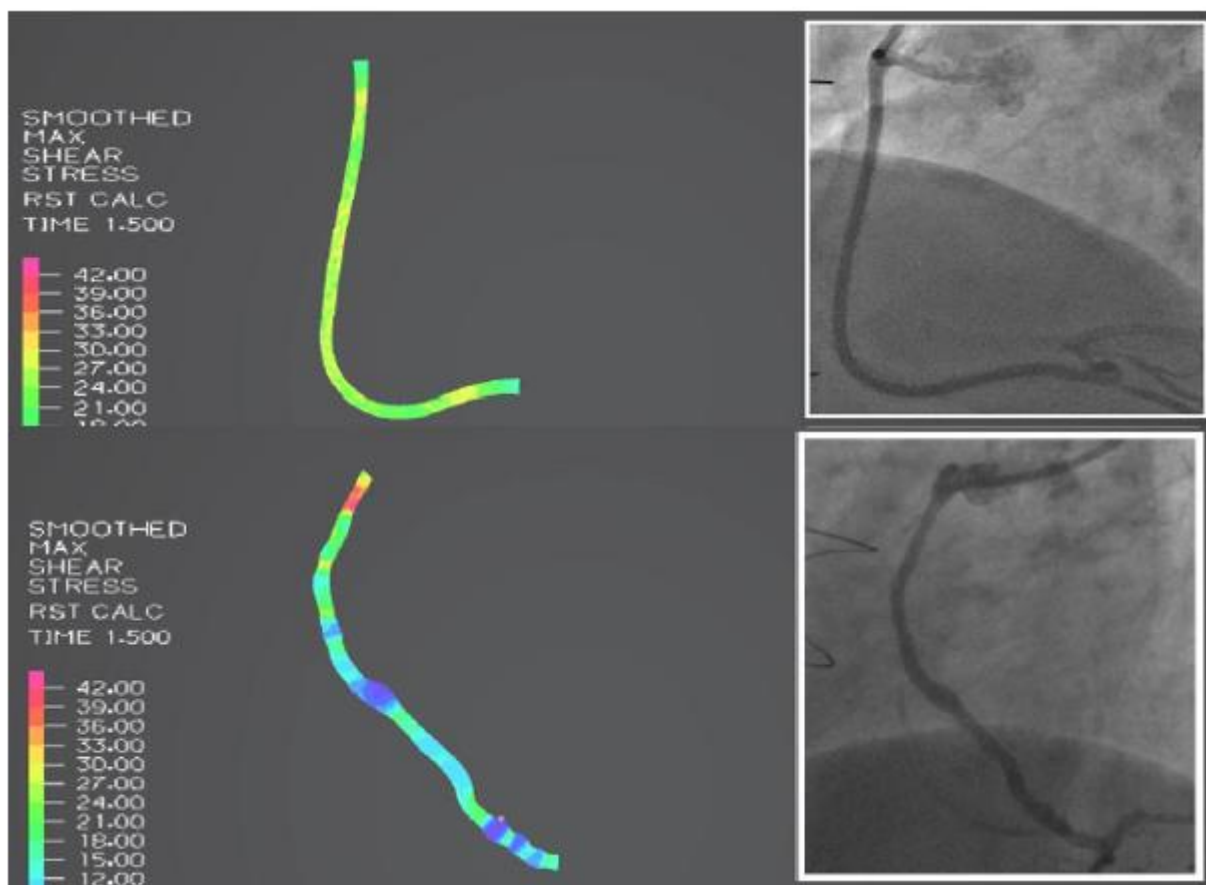
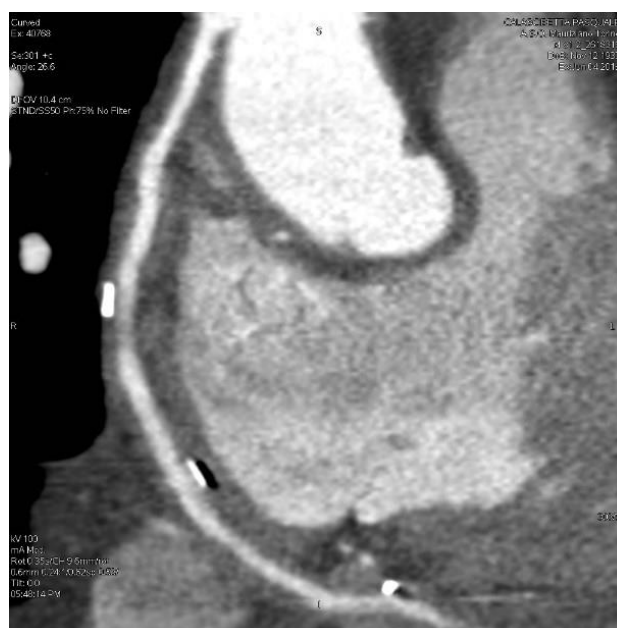


Figura 5: differenze nell'uniformità del lume tra VGS con VEST e VGS stentless alla coronarografia

Nella nostra esperienza abbiamo arruolato 72 pazienti, le cui caratteristiche al momento del ricovero sono riportate in *Tabella 1*, ed abbiamo osservato un tasso di pervietà maggiore nei condotti rivestiti dal sistema VEST ed una maggiore uniformità (*Figure 6 e 7*).



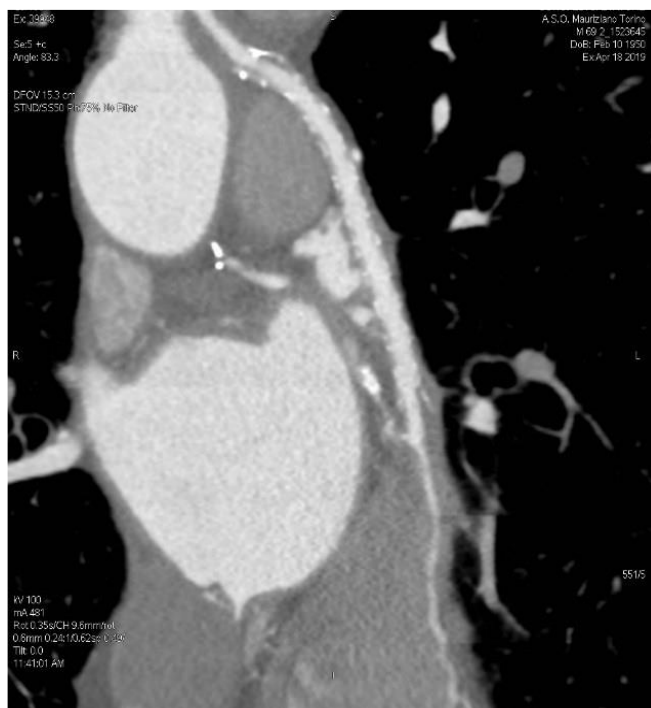


Figura 6: differenze nell'uniformità del lume tra VGS con VEST e VGS stentless alla TC coronarica

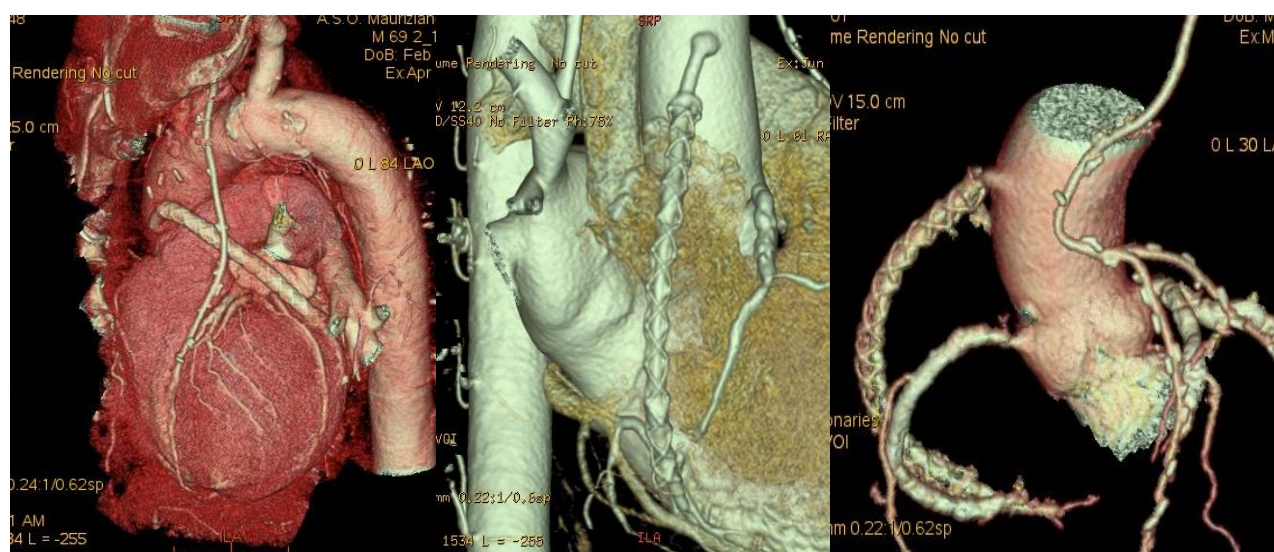


Figura 7: ricostruzione 3D alla TC coronarica con VEST in sede

Conclusioni

I risultati ottenuti nella nostra iniziale esperienza dimostrano che il VEST ha le potenzialità di ridurre la malattia del *graft* venoso utilizzato negli interventi di *bypass* aorto-coronarico. Se i risultati verranno confermati a lungo termine, il VEST potrebbe cambiare la storia naturale del *failure* del *graft* venoso e migliorare gli *outcomes* della rivascolarizzazione chirurgica.

Caratteristiche *baseline*

Età	66,3 ± 10,1
Sesso (% di uomini)	86,8%
BMI (Kg/m²)	27,4 ± 4,6
Sovrappeso (%)	47%
Obesità (%)	18%
Iipertensione arteriosa (%)	66%
Fumo (%)	62%
Fumo attivo (%)	16%
Ex fumatore (%)	46%
Diabete mellito (%)	34%
IDDM (%)	23%
NIDDM (%)	11%
Dislipidemia (%)	58%
Familiarità (%)	34%
Creatinina (ml/min)	1,0 ± 0,2
LVEF (%)	56,2 ± 9,9
Euroscore I additivo (n°)	3,89 ± 2,5
Euroscore I logistico (%)	3,89 ± 3,9
Euroscore II (%)	2 ± 1,9
STS (%)	1,3 ± 1,6

Tabella 1: BMI: indice di massa corporea; IDDM: diabete mellito insulino-dipendente; NIDDM: diabete mellito non insulino-dipendente; LVEF: frazione di eiezione del ventricolo sinistro; Euroscore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; STS: score della Society of Thoracic Surgeons. I valori sono espressi come percentuale o come media ± DS

Bibliografia

1. Fitzgibbon GM, Kafka HP, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:616–626.
2. Taggart DP, Ben Gal Y, et al. A randomized trial of external stenting for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:2039– 2045. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.01.060.
3. Taggart DP, Webb CM, et al. Long-term performance of an external stent for saphenous vein grafts: the VEST IV trial. *Journal of Cardiothoracic Surgery;* 2018; 13:117
4. Ben-Gal Y, Taggart DP, et al. Expandable external stent device to improve saphenous vein graft patency after CABG. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:122.
5. Taggart DP, Ben-Gal Y, et al. A randomized trial of external stenting for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:2039–45.
6. Taggart DP, Webb CM, et al. Long-term performance of an external stent for saphenous vein grafts: the VEST IV trial. *Journal of Cardiothoracic Surgery;* 2018; 13:117

Il Responsabile Scientifico del Progetto di Ricerca

(Dr. Paolo Centofanti)

firmato in originale

Il prestatore d'opera

(Dr.ssa Katia Audisio)

firmato in originale
