

## TRATTAMENTO DEL TRONCO COMUNE: È IL MOMENTO DELLO STENT?

*C. Tamburino, P. Capranzano, D. Capodanno*

**Ospedale Ferrarotto, Cattedra di Cardiologia,  
Università degli Studi di Catania.**

Le attuali linee guida considerano la chirurgia (CABG) come il “gold standard” per il trattamento della malattia aterosclerotica coronarica coinvolgente il tronco comune (TC), quando non sono presenti graft funzionanti (TC non protetto), in assenza di alto rischio chirurgico o di instabilità emodinamica, richiedente un intervento in emergenza<sup>1,2</sup>. I recenti miglioramenti delle tecniche percutanee di rivascularizzazione coronarica hanno portato a fare emergere l'intervento coronarico percutaneo (PCI) come una valida alternativa di trattamento di lesioni sempre più complesse, includendo quelle localizzate a livello del tronco comune. Ciò è stato particolarmente favorito dall'introduzione degli stent medicati (DES) che, riducendo marcatamente la ristenosi intrastent, hanno condotto al loro diffuso e crescente impiego per indicazioni considerate off-label<sup>3</sup>. Nell'ultima decade sono stati pubblicati diversi studi sull'utilizzo dei DES per il trattamento delle stenosi del TC, riportando eccellenti risultati e suggerendo quindi che potrebbe essere il momento giusto per supportare lo stenting come una valida ed efficace alternativa al CABG, in pazienti con anatomia coronarica suscettibile di trattamento percutaneo. Questi studi, includenti pazienti con malattia critica del TC non protetto, comprendono: un esiguo studio (LE MANS) randomizzato di confronto tra CABG e PCI<sup>4</sup>; un'analisi pre-specificata derivata dallo studio SYNTAX<sup>5</sup>, che ha randomizzato pazienti con malattia coronarica trivale e/o malattia del TC a CABG o DES; registri di confronto tra CABG e DES<sup>6-11</sup>; infine registri osservazionali di pazienti trattati con DES, tra i quali alcuni hanno incluso il confronto con pazienti trattati con stent metallici<sup>12-17</sup>. Nello studio LE MANS, 52 pazienti randomizzati al trattamento con PCI e 53 con CABG, sono stati seguiti durante una media di follow-up di 28 mesi. Il trial ha riportato che l'incidenza cumulativa a 2 anni di eventi cardiaci avversi è stata simile nei 2 gruppi, con un trend verso una migliore sopravvivenza ed un rischio di reintervento significativamente più alto nel gruppo di pazienti trattati con PCI. Sebbene questo

sia stato uno studio prospettico randomizzato, ha importanti limitazioni includenti: il numero esiguo di pazienti inclusi, tra cui solo 18 sono stati sottoposti ad impianto di DES, l'esclusione di pazienti ad alto rischio come quelli con infarto miocardico (IM) acuto, Euroscore > 8, e infine quelli con insufficienza renale <sup>4</sup>. Lo studio SYNTAX ha incluso un sottogruppo di 705 pazienti (34% del totale dei pazienti inclusi nello studio) con malattia del tronco comune, randomizzati a CABG o PCI con DES, dopo valutazione, da parte del cardiologo interventista e del cardiocirurgo, del rischio chirurgico e della complessità della malattia coronarica, che è stata valutata per mezzo del SYNTAX score. Così come nella popolazione totale inclusa nel trial (pazienti con malattia trivasale e/o TC), nel sottogruppo di pazienti con malattia coinvolgente il TC, tra i 2 gruppi di trattamento non si è osservata una differenza statisticamente significativa nell'incidenza, ad un anno, dell'endpoint primario dello studio, il composito di morte, IM, eventi cerebrovascolari o rivascolarizzazione (13.7% nel gruppo CABG versus 15.8% nel gruppo PCI,  $p=0.44$ ). Analizzando i singoli eventi costituenti l'endpoint composito primario, l'incidenza di morte è risultata simile (4.4% nel gruppo CABG versus 4.2% nel gruppo PCI,  $p=0.88$ ) tra i 2 gruppi, così come l'incidenza di MI (4.1% nel gruppo CABG versus 4.3% nel gruppo PCI,  $p=0.97$ ) e di morte/MI/stroke (9.1% nel gruppo CABG versus 7.0% nel gruppo PCI,  $p=0.29$ ). Al contrario, sono state osservate differenze statisticamente significative per quanto riguarda l'incidenza di stroke e di rivascolarizzazione. Infatti, l'incidenza di stroke è stata significativamente più alta nei pazienti trattati con CABG (2.7% versus 0.3%,  $p=0.01$ ), mentre quella della rivascolarizzazione è stata significativamente più alta nei pazienti trattati con PCI (6.5% versus 11.8%,  $p=0.02$ ). In conclusione, tra CABG e PCI, non si è osservata alcuna differenza significativa nelle incidenze di morte e del composito morte/MI/stroke, mentre l'unica differenza è stata quella relativa alla minore incidenza di rivascolarizzazione dopo CABG, rispetto a quella dopo impianto di DES. Questa conclusione, è la stessa emersa, in maniera consistente, nei vari registri di confronto tra CABG e DES <sup>6-11</sup>. E, ancora, è stata ulteriormente confermata in una recente meta-analisi, che ha analizzato 3.773 pazienti con malattia del TC, trattati con CABG o PCI <sup>18</sup>.

Infine, tra gli studi di valutazione del trattamento di rivascolarizzazione del TC, vi sono numerosi registri osservazionali di pazienti trattati con DES. In quelli riportanti i dati ad un follow-up medio di circa 2 anni, coinvolgenti circa 2.500 pazienti, si è osservata un'incidenza di morte per cause cardiache che va da 4.3% a 9.2% <sup>14-17</sup>. In particolare, nel registro in cui è stato osservato il 9.2% di mortalità cardiaca, si è evidenziato che questa si è verificata più frequentemente nei pazienti sottoposti a PCI in emergenza (6.2% in pazienti trattati elettivamente versus 21.4% in pazienti trattati in condizioni di emergenza,  $p=0.005$ ), ed Euroscore e shock sono risultati predittori indipendenti di morte cardiaca <sup>17</sup>. Da questo dato emerge il rilevante impatto del rischio clinico pre-procedurale sulla sopravvivenza dopo lo stenting. In questi stessi registri <sup>14-17</sup>, l'incidenza di rivascolarizzazione della lesione target è stata ragionevolmente bassa (da 5.4% a 8.2%). Inoltre l'incidenza totale della trombosi dello stent è stata particolarmente bassa, e quella totale di trombosi definita o probabile (sia acuta, subacuta, tardiva e molto tardiva) si è mantenuta inferiore all'1%.

Nel determinare e valutare quale sia la più appropriata strategia di riva-

scolarizzazione di una lesione del TC si deve considerare che, sebbene la popolazione di pazienti con malattia del TC, trattati con stenting, è usualmente riportata come un sottogruppo singolo ed omogeneo, la malattia del TC comprende un largo spettro di condizioni di malattia<sup>19</sup>. Infatti, i risultati di CABG versus PCI devono essere valutati stratificando l'intera popolazione di pazienti con malattia del TC, secondo:

- la localizzazione della lesione a livello del TC;
- l'estensione e la complessità della malattia aterosclerotica coronarica al di fuori del TC.

Sebbene le evidenze derivate da numerosi studi mostrano che la PCI è una strategia sicura ed efficace per il trattamento del TC, poiché sono state osservate incidenze di eventi avversi, sia a medio che a lungo termine, ragionevolmente basse, viene ancora riportata una percentuale relativamente alta di ristrenosi intrastent a livello della biforcazione del TC<sup>12</sup>. Diversi studi hanno infatti mostrato che le lesioni localizzate a livello della biforcazione del TC, rispetto a quelle localizzate all'ostio o al corpo, sono associate ad una prognosi peggiore, dovuta alla più alta incidenza di rivascolarizzazione, senza evidenti differenze in termini di mortalità<sup>20,21</sup>. Diversi studi hanno mostrato che l'uso di 2 stent, per trattare la biforcazione del tronco, è associato ad una più alta incidenza di rivascolarizzazione, rispetto all'uso di uno stent<sup>21,22</sup>. Lo stenting del tronco comune a livello di ostio/corpo è associato ad una eccellente prognosi, come dimostrato in un registro multicentrico di 147 pazienti con malattia del TC non coinvolgente la biforcazione, in cui, durante un follow-up medio di  $886 \pm 308$  giorni, l'incidenza di morte cardiaca è stata 2.7% (0% nei pazienti a basso rischio) e quella di rivascolarizzazione della lesione target è stata 0.7%, con un 7.4% di eventi avversi totali<sup>22</sup>.

Per quanto riguarda l'estensione della concomitante malattia coronarica nei pazienti con malattia coinvolgente il TC, dati rilevanti derivano dallo studio SYNTAX<sup>5</sup>, in cui i pazienti sono stati suddivisi in sottogruppi basandosi sull'estensione della malattia coronarica, distinguendo: quelli con malattia isolata del TC (91 pazienti); quelli con malattia del TC più un altro vaso malato (138 pazienti); o più 2 vasi malati (218 pazienti); o più 3 vasi malati (258 pazienti). L'endpoint primario tendeva ad essere più basso con CABG nei pazienti con malattia coinvolgente 2 (14.4% con CABG versus 19.8% con PCI) o 3 vasi (15.4% con CABG versus 19.3% con PCI), mentre tendeva ad essere ridotto con PCI nei pazienti con malattia isolata del TC (8.5% con CABG versus 7.1% con PCI) ed in quelli con un singolo addizionale vaso malato (13.2% con CABG versus 7.5% con PCI). Da questi dati emerge il concetto che più estesa è la malattia e maggiore è il potenziale beneficio ottenuto con la chirurgia rispetto all'angioplastica, molto probabilmente da attribuire al fatto che il CABG, rispetto alla PCI, garantisce una più completa rivascolarizzazione in una proporzione più alta di pazienti.

Quindi l'estensione della malattia coronarica, in termini di numero di vasi coinvolti oltre al TC, è un fattore importante, ma ancora più importante è valutare la complessità delle lesioni. Infatti esistono diversi gradi di complessità della malattia multivasale, indipendentemente dall'estensione. Per quantificare la complessità delle lesioni è stato implementato il SYNTAX score, basato su caratteristiche angiografiche ben definite. Nell'intera popolazione del trial, così come nei sottogruppi di pazienti con malattia trivasale non coinvol-

gente il TC ed in quelli con malattia del TC, il SYNTAX score è stato in grado di discriminare i pazienti con più alto rischio di eventi cardiaci avversi dopo PCI. In particolare, l'incidenza dell'endpoint primario è stata simile tra CABG e DES nei sottogruppi di pazienti con SYNTAX score basso (0-22), inferiore al primo terzile (13.0% con CABG e 7.7% con PCI,  $p=0.19$ ), ed in quelli con SYNTAX score intermedio (23-32), compreso tra il primo ed il secondo terzile (15.6% con CABG e 12.5% con PCI,  $p=0.54$ ). Al contrario, nei pazienti con SYNTAX score alto ( $\geq 33$ ), l'incidenza cumulativa dell'endpoint primario è stata significativamente più alta nel gruppo PCI (12.9% versus 25.3%,  $p=0.008$ ). In un registro di 255 pazienti con malattia del TC trattata con stenting, è stato evidenziato che un cut-off di SYNTAX score di 34 ha permesso di discriminare i pazienti con un'incidenza di mortalità cardiaca più elevata<sup>24</sup>. In uno studio successivo (Registro CUSTOMIZE)<sup>25</sup>, questo cut-off ottimale è stato testato in 819 pazienti, che sono stati suddivisi in un sottogruppo con SYNTAX score  $\leq 34$  ( $n=530$ ) e in un sottogruppo con SYNTAX score  $> 34$  ( $n=289$ ). Il trattamento con CABG è stato confrontato con PCI nel contesto di ognuno di questi 2 sottogruppi. È stato osservato che, a 2 anni, la mortalità cumulativa è stata simile tra CABG e PCI nel sottogruppo di pazienti con SYNTAX score  $\leq 34$  (6.2% con CABG versus 8.1% con PCI,  $p=0.46$ ), mentre al contrario, è stata significativamente più elevata con PCI nel sottogruppo di pazienti con SYNTAX score  $> 34$  (8.5% con CABG versus 32.7% con PCI,  $p<0.001$ ). Nel sottogruppo di pazienti con valore di SYNTAX score  $> 34$ , PCI è stata associata con un hazard ratio (HR) per mortalità, aggiustato per diverse variabili cliniche e angiografiche, di 2.54 (95% intervallo di confidenza, 1.09-5.92,  $p=0.031$ ). Il cut-off di 34 ha mantenuto il suo valore predittivo anche quando l'analisi è stata stratificata basandosi sulla localizzazione della lesione a livello del tronco. Quindi, sia nel sottogruppo di pazienti con malattia localizzata a livello di ostio/corpo del TC, sia in quelli con malattia localizzata alla biforcazione del TC, non si sono osservate differenze significative in termini di mortalità a 2 anni tra CABG e PCI. Al contrario, differenze significative tra i 2 trattamenti sono state rilevate in entrambi i sottogruppi, senza o con malattia coinvolgente la biforcazione<sup>25</sup>. In questo registro, i pazienti trattati con PCI hanno ottenuto in minore percentuale rispetto a CABG, una rivascolarizzazione completa, con una differenza più marcata tra CABG e PCI, nel sottogruppo di pazienti con SYNTAX score  $>34$ . La rivascolarizzazione completa è risultata un fattore indipendente predittivo di più bassa mortalità (HR 0.55, 95% IC 0.31-0.98,  $p=0.041$ ). Nell'analisi multivariata in cui è stata presa in considerazione la rivascolarizzazione completa, il SYNTAX score ha mantenuto il suo significato prognostico mentre, il tipo di trattamento (CABG o PCI) non si è mantenuto come significativo predittore di mortalità<sup>25</sup>. In conclusione, questo studio ha mostrato che, il SYNTAX score potrebbe essere utile per selezionare la migliore strategia di rivascolarizzazione della malattia del TC. Se il raggiungimento di un più completo grado di rivascolarizzazione potrebbe ridurre il gap di sopravvivenza tra CABG e PCI nei pazienti con elevato SYNTAX score, rimane un'importante domanda non risolta. Il SYNTAX score è un punteggio basato su variabili angiografiche e dovrebbe essere associato alla valutazione del rischio clinico del paziente, nella selezione della strategia di rivascolarizzazione. Uno studio recente ha mostrato che il modello in cui l'Euroscore viene aggiunto al SYNTAX score, ha

un potere predittivo di mortalità, dopo stenting del TC, più elevato rispetto al modello includente solo il SYNTAX score <sup>26</sup>. Quindi una valutazione “globale” del rischio del paziente risulta fondamentale per una più accurata stratificazione del rischio e di conseguenza per la scelta della strategia di trattamento ottimale.

## Conclusioni

- Sulla base delle evidenze, lo stenting del TC appare una strategia di trattamento con risultati paragonabili a quelli ottenuti con CABG, con differenze limitate all'incidenza di rivascolarizzazione al follow-up, ed il vantaggio di avere un minor rischio di eventi cerebrovascolari e una minore morbilità. Queste evidenze hanno condotto a proporre una revisione delle attuali linee guida, per ottenere, da parte di queste ultime, un maggior supporto della PCI per il trattamento della malattia del TC <sup>26</sup>.
- Le biforcazioni del TC rappresentano ancora un sottogruppo di lesioni con alto rischio di ristenosi dopo PCI. Tuttavia, l'ottimizzazione della tecnica di stenting, insieme ad una migliore caratterizzazione della biforcazione, potrebbero migliorare l'outcome post PCI.
- Il grado di estensione e complessità della malattia coronarica è un fattore determinante nella scelta della strategia di rivascolarizzazione.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions: The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:804-847
- 2) Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: Summary article: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006; 113:156-175
- 3) Rao SV, Shaw RE, Brindis RG, Klein LW, Weintraub WS, Peterson ED. On- versus off-label use of drug-eluting coronary stents in clinical practice (report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry [NCDR]). *Am J Cardiol* 2006; 97:1478-81
- 4) Buszman P, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, Bialkowska B, Dudek D, Gruszka A, Zurkowski A, Milewski K, Wilczynski M, Rzeszutko L, Buszman P, Szymaszal J, Martin JL, Tendera M. Acute and Late Outcomes of Unprotected Left Main Stenting in Comparison With Surgical Revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:538-545
- 5) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins

- KD, Mohr FW; the SYNTAX Investigators.* Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009; 360:961-972
- 6) *Palmerini T, Marzocchi A, Marrozzini C, Ortolani P, Saia F, Savini C, Bacchi-Reggiani L, Gianstefani S, Virzì S, Manara F, Kiros Weldeab M, Marinelli G, Di Bartolomeo R, Branzi A.* Comparison between coronary angioplasty and coronary bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *Am J Cardiol* 2006; 98:54-59
  - 7) *Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M, Airolidi F, Carlino M, Michev I, Melzi G, Sangiorgi G, Alfieri O, Colombo A.* Percutaneous treatment with drug eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis. A single center experience. *Circulation* 2006; 113:2542-47
  - 8) *Lee MS, Kapoor N, Jamal F, Czer L, Aragon J, Forrester J, Kar S, Dohad S, Kass R, Eigler N, Trento A, Shah PK, Makkar RR.* Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:864-870
  - 9) *Sanmartin M, Baz JA, Claro R, Asorey V, Duran D, Pradas G, Iniguez A.* Comparison of drug-eluting stents versus surgery for unprotected left main coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007; 100:970-973
  - 10) *Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ.* Stents versus coronary-artery bypass grafting for the left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2008; 358:1781-92
  - 11) *Brener SJ, Galla JM, Bryant III R, Sabik III JF, Ellis SG.* Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol* 2008; 101:169-172
  - 12) *Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Moretti C, Meliga E, Agostoni P, Valgimigli M, Migliorini A, Antonietta D, Carriè D, Sangiorgi G, Chieffo A, Colombo A, Price MJ, Teirstein PS, Christiansen EH, Abbate A, Testa L, Gunn JP, Burzotta F, Laudito A, Trevisi GP, Sheiban I.* A collaborative systematic review and meta-analysis on 1278 patients undergoing percutaneous drug-eluting stenting for unprotected left main coronary artery disease. *Am Heart J* 2008; 155:274-283
  - 13) *Valgimigli M, Malagutti P, Aoki J, Garcia-Garcia HM, Rodriguez Granillo GA, van Ieghem CA, Ligthart JM, Ong AT, Sianos G, Regar E, Van Domburg RT, De Feyter P, de Jaegere P, Serruys PW.* Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: A combined RESEARCH and T-SEARCH long term analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:507-514
  - 14) *Tamburino C, Angiolillo DJ, Capranzano P, Di Salvo M, Ussia GP, La Manna A, Guzman, LA, Galassi AR, Bass TA.* Long-Term Clinical Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation in unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73:291-298
  - 15) *Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Santarelli A, Bartorelli A, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglesse L, De Carlo M, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Sangiorgi D, De Servi S.* Two-year clinical outcome with drug-eluting stents versus bare-metal stents in a real world registry of unprotected left main coronary artery stenosis from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Am J Cardiol* 2008; 102:1463-68
  - 16) *Kim YH, Park DW, Lee SW, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Park SW, Seung KB, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ.* Revascularization for Unprotected Left Main Coro-

- nary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization Investigators. Long-term safety and effectiveness of unprotected left main coronary stenting with drug-eluting stents compared with bare-metal stents. *Circulation* 2009; 120:400-407
- 17) *Meliga E, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, Chieffo A, Biondi-Zoccai G, Maree AO, Cook S, Reardon L, Moretti C, De Servi S, Palacios IF, Windecker S, Colombo A, van Domburg R, Sheiban I, Serruys PW.* Longest Available Clinical Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation for unprotected Left Main Coronary Artery Disease The DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) registry. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:2212-19
  - 18) *Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R.* A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:739-747
  - 19) *Teirstein PS.* Percutaneous revascularization is the preferred strategy for patients with significant left main coronary stenosis. *Circulation* 2009; 119:1021-33
  - 20) *Valgimigli M, Malagutti P, Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM, Polad J, Tsuchida K, Regar E, Van der Giessen WJ, de Jaegere P, De Feyter P, Serruys PW.* Distal Left Main Coronary Disease Is a Major Predictor of Outcome in Patients Undergoing Percutaneous Intervention in the Drug-Eluting Stent Era An Integrated Clinical and Angiographic Analysis Based on the rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) Registries. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1530-37
  - 21) *Palmerini T, Sangiorgi D, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Ruffini M, Bartorelli AL, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, De Carlo M, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Barlocco F, Lauria G, De Servi S.* Ostial and midshaft lesions vs. bifurcation lesions in 1111 patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents: results of the survey from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Eur Heart J* 2009; 30:2087-94
  - 22) *Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Santarelli A, Bartorelli A, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, De Carlo M, Falsini G, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Sangiorgi D, Barlocco F, De Servi S.* Impact of Bifurcation Technique on 2-Year Clinical Outcomes in 773 Patients With Distal Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis Treated With Drug-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Intervent* 2008; 1:185-192
  - 23) *Chieffo A, Park SJ, Valgimigli M, Kim YH, Daemen J, Sheiban I, Truffa A, Montorfano M, Airoidi F, Sangiorgi G, Carlino M, Michev I, Lee CW, Hong MK, Park SW, Moretti C, Bonizzoni E, Rogacka R, Serruys PW, Colombo A.* Favorable Long-Term Outcome After Drug-Eluting Stent Implantation in Nonbifurcation Lesions That Involve Unprotected Left Main Coronary Artery. A Multicenter Registry. *Circulation* 2007; 116:158-162
  - 24) *Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, Miano M, Tamburino C, Tamburino C.* Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary 12 intervention of unprotected left main coronary artery disease. *Circulation Cardiovasc Interv* 2009; 2:302-308
  - 25) *Capodanno D, Capranzano P, Di Salvo ME, Caggegi A, Tomasello D, Cincotta G, Miano M, Patanè M, Tamburino C, Tolaro S, Patanè L, Calafiore AM, Tamburino C.* Usefulness of SYNTAX score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:731-738
  - 26) *Kandzari DE, Colombo A, Park SJ, Tommaso CL, Ellis SG, Guzman LA, Teirstein*

*PS, Tamburino C, Ormiston J, Stone GW, Dangas GD, Popma JJ, Bass TA.* American College of Cardiology Interventional Scientific Council. Revascularization for unprotected left main disease: evolution of the evidence basis to redefine treatment standards. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1576-88