

Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη στη στεφανιαία νόσο

ΣΤΕΡΓΙΟΣ ΤΖΗΚΑΣ¹
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΤΖΑΝΗΣ²
ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΖΙΑΚΑΣ³

- ¹ Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
² Γ' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα
³ Α' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Π.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Λέξεις ευρετηρίου

Σταθερή Στεφανιαία Νόσος, επαναγγείωση, αορτοστεφανιαία παράκαμψη, διαδερμική στεφανιαία επαναιμάτωση

Αντώνιος Ζιάκας

Α' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ
Γ.Π.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Διεύθυνση επικοινωνίας

Τηλ.: 2310994864
E-mail: aziakas@auth.gr

Η επιλογή του είδους της επαναιμάτωσης στη σταθερή στεφανιαία νόσο παραμένει μια ατέρμονη συζήτηση. Η απόφαση για επαναιμάτωση με διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη θα πρέπει να στηρίζεται στην προβλεπόμενη χειρουργική θνησιμότητα, την ανατομική πολυπλοκότητα της στεφανιαίας νόσου και την αναμενόμενη πληρότητα της επαναγγείωσης. Υπάρχουν ειδικές οδηγίες ανάλογα με την ανατομία και την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη με διαφοροποιήσεις για ειδικούς πληθυσμούς ασθενών. Νέα δεδομένα από σύγχρονες μελέτες αναμένεται να τροποποιήσουν τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες.

Οι ενδείξεις για επαναγγείωση σε ασθενείς με σταθερή χρόνια στεφανιαία νόσο είναι

- α) η επιμονή των συμπτωμάτων παρά την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία και
β) η βελτίωση της πρόγνωσης. Βασικά κριτήρια για τη λήψη απόφασης σχετικά με τον τύπο επαναγγείωσης [αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) ή αγγειοπλαστική (PCI)] είναι:
α) η προβλεπόμενη χειρουργική θνησιμότητα,
β) η ανατομική πολυπλοκότητα της στεφανιαίας νόσου και γ) η αναμενόμενη πληρότητα της επαναγγείωσης.^{1,2}

Προβλεπόμενη χειρουργική θνησιμότητα

Για την εκτίμηση της προβλεπόμενης χειρουργικής θνησιμότητας έχουν αναπτυχθεί α) το Ευρωπαϊκό Σύστημα Αξιολόγησης Καρδιακού Λειτουργικού Κινδύνου (Euro SCORE II) (www.euroscore.org/calc.html) και η κλίμακα της Εταιρείας Θωρακικών Χειρουργών (STS) (<http://riskcalc.sts.org>).

Παρά τη χρησιμότητα αυτών των προγνωστικών εργαλείων, δεν υπάρχει μοντέλο κινδύνου που να παρέχει πλήρη αξιολόγηση κινδύνου, λόγω των περιορισμών από (i) στους ορισμούς και τη μεθοδολογία που εφαρμόστηκε, (ii) την απουσία σημαντικών μεταβλητών όπως πχ η ευπάθεια των ασθενών, (iii) την πρακτικότητα του υπολογισμού, (iv) την

αδυναμία αποτύπωσης όλων των σχετικών τελικών σημείων θνησιμότητας και νοσηρότητας, και (v) την περιορισμένη εξωτερική επικύρωση.

Ανατομική πολυπλοκότητα της στεφανιαίας νόσου

Η κλίμακα SYNTAX (<http://www.syntax-core.com>) αναπτύχθηκε για την ομώνυμη προοπτική μελέτη, ώστε να βαθμολογήσει την ανατομική πολυπλοκότητα των στεφανιαίων βλαβών σε ασθενείς με νόσο στελέχους ή νόσο τριών αγγείων.³ Τόσο στην κοόρτη της αρχικής μελέτης όσο και σε άλλους πληθυσμούς, η κλίμακα SYNTAX βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα μακροχρόνιων σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιακών και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (MACCE) και θανάτου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική. Επιπλέον, τα βαθμολογικά τριτημόρια κατάταξης των ασθενών σε χαμηλή, ενδιάμεση και υψηλή ανατομική πολυπλοκότητα (σκορ SYNTAX), διαστρωμάτωσαν τους ασθενείς σε εκείνους που είχαν παρόμοια αποτελέσματα τόσο με το PCI όσο και με το CABG και σε εκείνους που επωφελήθηκαν από την αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Πληρότητα της επαναγγείωσης

Στη μελέτη SYNTAX η ανατομική πληρότητα της επαναγγείωσης οριζόταν ως διαδερμική παρέμβαση ή επέμβαση αορτοστεφανιαία παράκαμψης όλων των επικαρδιακών αγγείων διαμέτρου $\geq 1,5\text{mm}$ με στένωση 50% σε τουλάχιστον μια αγγειογραφική προβολή. Η λειτουργική πλήρης επαναγγείωση από την άλλη μεριά, επιτυγχάνεται όταν όλες οι βλάβες που προκαλούν ισχαιμία σε ηρεμία ή υπό κόπωση παρακάμπονται ή αντιμετωπίζονται με PCI.³ Μεγάλες μεταanalύσεις έδειξαν πως το όφελος της πλήρους επαναγγείωσης ήταν ανεξάρτητο από τον τρόπο θεραπείας (CABG ή PCI).

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΕΙΔΟΣ ΤΗΣ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΤΟΜΙΑ (Πίνακας 1)

Μεμονωμένη βλάβη εγγύς πρόσθιου κατιόντα κλάδου

Σε ασθενείς με μεμονωμένη βλάβη εγγύς πρόσθιου κατιόντα, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά το θάνατο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό επεισόδιο, αλλά υψηλότερο κίνδυνο επαναλαμβανόμενης επαναγγείωσης με χρήση διαδερμικής παρέμβαση συγκριτικά με αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Νόσος Στελέχους

Τα διαθέσιμα στοιχεία από πολυκεντρικές μελέτες και μεταanalύσεις που συγκρίνουν την αγγειοπλαστική με την αορτοστεφανιαία παράκαμψη χρησιμοποιώντας drug eluting stents (DES) σε ασθενείς με νόσο στελέχους υποδηλώνουν ισοδύναμα αποτελέσματα για το σύνθετο καταληκτικό σημείο ασφάλειας του θανάτου, MI και εγκεφαλικό επεισόδιο έως και 5 έτη μετά. Παρατηρείται ένα πρώιμο όφελος για την αγγειοπλαστική σε ότι αφορά το έμφραγμα μυοκαρδίου και το περιεπεμβατικό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οποίο στη συνέχεια αντισταθμίζεται από υψηλότερο κίνδυνο αυθόρμητου εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση. Η ανάγκη επανειλημμένης επαναγγείωσης είναι υψηλότερη με PCI από ό, τι με την CABG.

Στους ασθενείς με νόσο στελέχους και χαμηλή ανατομική πολυπλοκότητα, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αποτελέσματα σε σχέση με τα κύρια κλινικά τελικά σημεία είναι παρόμοια για την PCI και την CABG, με αποτέλεσμα μια σύσταση κατηγορίας I. Σε ότι αφορά ασθενείς με νόσο στελέχους και υψηλή ανατομική πολυπλοκότητα, ο αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν σε τυχαίοποιημένες μελέτες είναι χαμηλός με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν ασφαλή δεδομένα. Οι εκτιμήσεις κινδύνου είναι ανακριβείς και τα περιθώρια σφάλματος είναι μεγάλα, δείχνουν παρόλα αυτά μια τάση για καλύτερη επιβίωση με την αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Επομένως, η αγγειοπλαστική σε αυτή την περι-

Πίνακας 1.

Οδηγίες για τη μέθοδο επαναγγείωσης σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και κατάλληλη ανατομία τόσο για διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση όσο και για αορτοστεφανιαία παράκαμψη και με χαμηλή προβλεπόμενη χειρουργική θνητότητα.

Οδηγίες επαναγγείωσης με βάση την ανατομική πολυπλοκότητα

	CABG		PCI	
	Κλάση	Επίπεδο	Κλάση	Επίπεδο
Νόσος 1 αγγείου				
Χωρίς βλάβη στον εγγύς LAD	IIb	C	I	C
Με βλάβη στον εγγύς LAD	I	A	I	A
Νόσος 2 αγγείων				
Χωρίς βλάβη στον εγγύς LAD	IIb	C	I	C
Με βλάβη στον εγγύς LAD	I	B	I	C
Νόσος στελέχους				
Χαμηλή ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score ≤ 22)	I	A	I	A
Μέτρια ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score ≤ 22)	I	A	IIa	A
Υψηλή ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score ≥ 33)	I	A	III	B
Νόσος 3 αγγείων χωρίς ΣΔ				
Χαμηλή ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score ≤ 22)	I	A	I	A
Μέτρια ή υψηλή ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score > 22)	I	A	III	A
Νόσος 3 αγγείων με ΣΔ				
Χαμηλή ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score ≤ 22)	I	A	IIb	A
Μέτρια ή υψηλή ανατομική πολυπλοκότητα (SYNTAX score > 22)	I	A	III	A

Αναφέρεται η κλάση της οδηγίας και το επίπεδο τεκμηρίωσης. CABG=Coronary artery bypass grafting [επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης], PCI=Percutaneous Coronary Intervention [αγγειοπλαστική]. SYNTAX=Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

πτωση δεν μπορεί να υποστηριχθεί και αποτελεί αντένδειξη (Κλάσης III). Σε ασθενείς με νόσο στελέχους και ενδιάμεση ανατομική πολυπλοκότητα, η σύσταση κατηγορίας IIa διατηρήθηκε ενόψει της ατελούς παρακολούθησης 5 ετών των δύο μεγαλύτερων πολυκεντρικών μελετών σε αυτήν την κατηγορία.

Πολυαγγειακή νόσος

Ασθενείς με σοβαρή στεφανιαία νόσο τριών αγγείων (ενδιάμεσο έως υψηλό σκορ SYNTAX) που επαναγγειώθηκαν με CABG έναντι PCI εμφανίζουν πλεονέκτημα στην επιβίωση, που έχει αποδοθεί εν μέρει στην τοποθέτηση μοσχευμάτων παράκαμψης στη μεσότητα των στεφανιαίων αγγείων που παρέχουν προστασία κατά της ανάπτυξης νέας αθηρωμάτωσης στα εγγύτερα τμήματα.

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο χωρίς σακχα-

ρώδη διαβήτη και χαμηλή ανατομική πολυπλοκότητα PCI και CABG επιτυγχάνουν παρόμοια μακροπρόθεσμα αποτελέσματα σε σχέση με την επιβίωση και το σύνθετο καταληκτικό σημείο θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου, δικαιολογώντας μια σύσταση κλάσης I για PCI. Σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο και μέσου προ υψηλού βαθμού ανατομική πολυπλοκότητα, οι δύο μεγάλες κλινικές δοκιμές (SYNTAX και BEST) που χρησιμοποίησαν DES, βρήκαν σημαντικά υψηλότερη θνησιμότητα και εμφάνιση του σύμπλοκου καταληκτικού σημείου (θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο) με PCI απουσία διαβήτη. Τα στοιχεία αυτά έχουν επιβεβαιωθεί και σε μεταγενέστερες μεταanalύσεις, συνεπώς η διενέργεια αγγειοπλαστικής σε ασθενή με πολυαγγειακή νόσο και ενδιάμεση έως υψηλή ανατομική πολυπλοκότητα αποτελεί σύσταση κλάσης III.

ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η επαναιμάτωση (με αγγειοπλαστική ή CABG) βελτιώνει την πρόγνωση και την επιβίωση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ισχαιμικής αιτιολογίας (με βιωσιμότητα μυοκαρδίου) και προτιμάται της φαρμακευτικής αγωγής μόνο.⁴ Ωστόσο δεν είναι σαφώς καθορισμένος ο βέλτιστος τρόπος επαναιμάτωσης και η απόφαση θα πρέπει να εξετασθεί και να λαμβάνεται από την ομάδα καρδιάς μετά από προσεκτική εκτίμηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς, της ανατομίας των στεφανιαίων, της βιωσιμότητας, της συνύπαρξης βαλβιδοπάθειας και άλλων συννοσηροτήτων.

Μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες για την σύγκριση επαναιμάτωσης στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια υπάρχουν για τη σύγκριση CABG με την φαρμακευτική αγωγή, όπου το μακρό follow-up 10 ετών της μελέτης STICH (STICHES) έδειξε σημαντικό όφελος επιβίωσης των ασθενών με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (EF<35%) που υπεβλήθησαν σε CABG εν συγκρίσει με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο φαρμακευτική αγωγή.

Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες σύγκρισης CABG με PCI στην καρδιακή ανεπάρκεια. Συνεπώς οι αποφάσεις στους ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια θα πρέπει να εξετασθούν από την ομάδα καρδιάς. Σαν σύσταση η αγγειοπλαστική προτιμάται σε νόσο 1 ή 2 αγγείων (Τάξη IIa, Επίπεδο τεκμ. C), σε μεγαλύτερους ασθενείς, χωρίς σακχαρώδη διαβήτη και όπου θεωρείται ότι θα επιτευχθεί πλήρης επαναιμάτωση, ενώ η CABG προτιμάται σε νεότερους ασθενείς με εκτεταμένη στεφανιαία νόσο και σε συνύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Όταν επιλέγεται ως μέθοδος η CABG, η ανευρυσματεκτομή συνιστάται σε ασθενείς με τάξη NYHA III/IV, μεγάλο ανεύρυσμα, μεγάλο θρόμβο ή αν το ανεύρυσμα είναι η αιτία αρρυθμιών (Τάξη IIa, Επίπεδο τεκμ. C).

Νεφρική ανεπάρκεια

Στις περισσότερες υπάρχουσες τυχαίοποιημένες μελέτες επαναιμάτωσης έχουν αποκλειστεί οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η απόφαση για τη βέλτιστη επαναιμάτωση θα πρέπει

να εξετασθεί. Από μικρότερες μελέτες παρατήρησης φαίνεται πως με την CABG υπάρχει υψηλότερη περι-επεμβατική και 1 έτους θνησιμότητα, μα μικρότερη θνησιμότητα μετά το 1 έτος. Από μελέτη παρατήρησης σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια φαίνεται πως το CABG υπερτερεί της PCI στην πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο (ΣΝ) σε καλά επιλεγμένους ασθενείς. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ESC συστήνουν να προτιμάται η CABG vs PCI σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και πολυαγγειακή ΣΝ όταν ο χειρουργικός κίνδυνος είναι αποδεκτός και το προσδόκιμο επιβίωσης > 1 έτους (Τάξη IIa, Επίπεδο τεκμ. B). Όταν ο χειρουργικός κίνδυνος είναι υψηλός ή όταν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι <1 έτους, συστήνεται η PCI (Τάξη IIa, Επίπεδο τεκμ. B).

Σακχαρώδης διαβήτης

Ο επιπολασμός της ΣΝ είναι υψηλότερος στους ασθενείς με ΣΔ, και συχνά εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία και με μεγαλύτερη έκταση. Οι ενδείξεις επαναιμάτωσης είναι ίδιες στον ΣΔ, ωστόσο ο προσδιορισμός του βέλτιστου τρόπου επαναιμάτωσης χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Η μελέτη FREEDOM που συνέκρινε CABG vs PCI με 1ης γενιάς DES σε ασθενείς με ΣΔ και πολυαγγειακή ΣΝ, έδειξε πως το πρωτογενές καταληκτικό σημείο (θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό) ήταν σημαντικά υψηλότερο στην PCI από την CABG.⁵ Η υποανάλυση της μελέτης SYNTAX σε ασθενείς με ΣΔ και πολυαγγειακή ΣΝ δεν έδειξε διαφορά στο καταληκτικό σημείο θανάτου, εμφράγματος ή εγκεφαλικού στην 5ετία. Έδειξε μόνο πως η ομάδα της PCI είχε περισσότερες (HR 2.01) επεμβάσεις επαναιμάτωσης στη διάρκεια παρακολούθησης.

Σύγχρονες μελέτες παρατήρησης επιβεβαιώνουν πως η CABG επιφέρει καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (επιβίωση, έμφραγμα, επεμβάσεις επαναιμάτωσης) σε ασθενείς με ΣΔ και πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο που είναι κατάλληλοι χειρουργικοί υποψήφιοι.

Συμπεράσματα

Η λήψη της απόφασης για επαναιμάτωση με διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη στη στεφανιαία νόσο θα πρέπει να βασίζεται στην προβλεπόμενη χειρουργική θνησιμότητα, την ανατομική πολυπλοκότητα της στεφανιαίας νόσου και την αναμενόμενη πληρότητα της επαναγγείωσης. Υπάρχουν σαφείς οδηγίες για τους ασθενείς ανάλογα με την ανατομία της νόσου και την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη (**Πίνακας 1**), οι οποίες μελλοντικά μπορεί να τροποποιηθούν καθώς προκύπτουν συνεχώς νέα επισημονικά δεδομένα (μελέτη ISCHEMIA, PROSPECT II) κ.τ.λ.

Βιβλιογραφία

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019; 40(2): 87-165.
2. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020; 382(15): 1395-407.
3. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al. Investigators S. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 1006–1013.
4. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1511–1520.
5. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, et al. FREEDOM Trial Investigators. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: A randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 1581–1590.