

Επαναγγείωση στη Σταθερή Στεφανιαία Νόσο

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Δ ΚΑΤΡΙΤΣΗΣ,¹
ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Γ ΚΑΤΡΙΤΣΗΣ²

¹ Oxford University Clinical Academic Graduate School,
Radcliffe Hospital, Oxford, UK

² Beth Israel Deaconess Medical Center,
Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) είναι η πιο κοινή αιτία θανάτου στον ανεπτυγμένο κόσμο, και ευθύνεται για περίπου 1 σε κάθε 6 θανάτους.^{1,2} Το 2010, σε σύνολο 52,7 εκατομμυρίων θανάτων σε όλο τον κόσμο, περίπου τα 15,6 εκατομμύρια οφείλονταν σε καρδιαγγειακή νόσο (σε σύγκριση με περίπου 3,8 εκατομμύρια λόγω φυματίωσης, του ιού της ανθρώπινης επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, της ελονοσίας και του συνδυασμού τους).² Η θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σε γενικές γραμμές εκτιμάται ότι θα ανέλθει σε 23,4 εκατομμύρια το 2030.³ Η ΣΝ είναι υπεύθυνη για περίπου το ήμισυ αυτών των θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια. Στις ΗΠΑ το 2010 υπολογίζεται ότι έπασχαν από στηθάγχη περίπου 8 εκατομμύρια άνθρωποι.⁴ Σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο το ετήσιο ποσοστό θνησιμότητας είναι περίπου 2%, και ο ετήσιος ρυθμός μειζόνων επιπλοκών όπως ο θάνατος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι 4,5%.⁵ Είναι ενδιαφέρον, ωστόσο, ότι παρά την πρόοδο μας στην καρδιολογία, η βέλτιστη χρήση της επαναγγείωσης σε ασθενείς με αυτήν την κοινή ασθένεια δεν είναι εδραιωμένη.

Μελέτες πρώιμης χειρουργική επαναγγείωση

Οι πρώτες μελέτες που συνέκριναν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) με την συντηρητική αγωγή σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη διεξήχθησαν στη δεκαετία του 1970 και 1980.⁶⁻⁸ Η συμπτωματική ανακούφιση ήταν καλύτερη με την CABG. Ωστόσο, δεν βρέθηκε συνολική διαφορά στην επιβίωση ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου με την CABG σε σύγκριση με την συντηρητική αγωγή, εκτός από τους ασθενείς με νόσο στελέχους (μελέτη VA), πολυαγγειακή νόσο με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, αλλά όχι φανερή καρδιακή ανεπάρκεια (35% <κλάσμα εξώθησης <50%) (μελέτες VA και CASS), και πιθανώς βλάβη στον εγγύς πρόσθιο καπίντα κλάδο (LAD) σε συνδυασμό με πολυαγγειακή νόσο (μελέτη European). Έτσι, σε ασθενείς υψηλού και μέσου κινδύνου η CABG μειώνει τη θνησιμότητα σε σχέση με την συντηρητική αγωγή. Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου είναι επιβλαβής.^{9,10} Παρά τις σημαντικές προόδους στη συντηρητική αγωγή (ιδιαίτερα επιθετική μείωση των λιπιδίων και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία) και στις χειρουργικές τεχνικές (συμπεριλαμβανομένης της χρήσης της έσω μαστικής αρτηρίας-LIMA), τα γενικά συμπεράσματα από αυτές τις μελέτες και τις σχετικές μελέτες μητρώου είναι έγκυρα σήμερα, αλλά το πιθανό όφελος της επαναγγείωσης μπορεί να είναι μικρότερου μεγέθους. Πιο πρόσφατα, η μελέτη MASS-II σε ασθενείς με εγγύς πολυαγγειακή ΣΝ με στένωση άνω του 70% και τεκμηριωμένη ισχαιμία συνέκρινε τη 10-ετή επιβίωση των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με φαρμακευτική θεραπεία με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με PCI ή CABG. Η συντηρητική αγωγή σχετίστηκε

Λέξεις Ευρετηρίου:

Σταθερά Στεφανιαία Νόσος,
Χειρουργική Επαναγγείωση
Αγγειοπλαστική



Δρ Δημοσθένης Κατρίτσος
Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
B Σοφίας 96,
Αθήνα 11528
Τηλ: +30 6944845505
Fax: +30 210 6722535
E-mail: dkatrits@bidmc.harvard.edu

με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα, 2,29 φορές αυξημένο κίνδυνο, των συνδυασμένων εκδηλώσεων καρδιακού θανάτου, επακόλουθο έμφραγμα του μυοκαρδίου, και η επιπλέον επαναγγείωση συγκρίθηκε με CABG,¹¹ αν και μια πρόσφατη ανάλυση της MASS-II έδειξε παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση στο κλάσμα εξώθησης σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ανεξάρτητα από τη μέθοδο θεραπείας.¹² Στη μελέτη BARI 2D σε διαβητικούς ασθενείς, τα άτομα με εκτεταμένη ΣΝ είχαν μικρότερα ποσοστά καρδιακού θανάτου ή οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM) κατά την θεραπεία με CABG και βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή από την φαρμακευτική αγωγή μόνη της.¹³ Έτσι, η CABG προσφέρει βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης / OEM / εγκεφαλικό επεισόδιο σε διαβητικούς με εκτεταμένη ΣΝ (σύνολο αποφράξεων, εγγύς αριστερή στεφανιαία νόσος, εκτεταμένο έμφραγμα με μεγαλύτερη μυοκαρδιακή μάζα σε κίνδυνο) και μειωμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξώθησης <50%, όχι όμως καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης III ή IV –μελέτη BARI 2D).¹⁴

Ο ρόλος της ισχαιμίας

Η παρουσία εκτεταμένης ισχαιμίας είναι χρήσιμη στην αναγνώριση των ασθενών οι οποίοι θα ωφεληθούν από επαναγγείωση. Η επαναγγείωση με CABG και PCI μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερο όφελος στην επιβίωση από ότι η συντηρητική αγωγή σε ασθενείς με σημαντική προκληθείσα ισχαιμία (>10% της LV μυοκαρδίου).¹⁵⁻¹⁸ Αυτό, ωστόσο, δεν έχει επαληθευτεί σε όλες τις μελέτες.¹⁹⁻²¹ Σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια και κλάσμα εξώθησης <35%, η αξία της CABG δεν είναι εδραιωμένη.^{22,23} Στη μελέτη STICH, σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης ≤35% (αλλά όχι με σημαντική στένωση στο στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας ή κατηγορίας II ή μεγαλύτερη σπηθαίχνη), η CABG έδειξε μειωμένο καρδιαγγειακό θάνατο, αλλά όχι συνολική θνησιμότητα.²³ Η παρουσία προκληθείσας ισχαιμίας,²⁰ ή η ανίχνευση βιωσιμότητας μυοκαρδίου με SPECT ή ηχωκαρδιογραφίας με δοβουταμίνη,²⁴ δεν αναγνώρισε τους ασθενείς που θα ωφεληθούν με την CABG σε αυτή τη μελέτη. Η αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου επίσης δεν προσδιόρισε ασθενείς με όφελος επιβίωσης από την CABG, σε σχέση με τη συντηρητική αγωγή μόνη της τόσο στην STICH και στη μικρότερη μελέτη Heart.^{22,24} Οι ανησυχίες σχετικά με τους περιορι-

σμούς των μελετών αυτών έχουν αυξηθεί,²⁵ και το ζήτημα της επαναγγείωσης σε ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια παραμένει αμφιλεγόμενο.

Σε περίπτωση απουσίας οξέος στεφανιαίου συνδρόμου ή πρόσφατου OEM, η επιλεκτική διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση με μπαλόνι, απλά μεταλλικά stent (BMS) ή επικεκαλυμμένα stents που αποδεσμεύουν φαρμακευτικές ουσίες (DES), δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την επιβίωση ή ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σχέση με μόνο τη συντηρητική αγωγή, ανεξάρτητα από τη χρήση του stent ακόμη και στην παρουσία αποδεδειγμένης ισχαιμίας.^{21, 26-29} Στη μελέτη COURAGE συμμετείχαν 2.287 ασθενείς με εγγύς στένωση περισσότερο από 70% σε τουλάχιστον μια επικαρδιακή στεφανιαία αρτηρία και απόδειξη μυοκαρδιακής

Χειρουργική επαναγγείωση ενδείκνυται σε νόσο στελέχους ή τριών αγγείων και SYNTAX ≥33 ή ΚΕ 35-50%. Αγγειοπλαστική σε νόσο ενός ή δύο αγγείων χωρίς εγγύς LAD, ή τριών αγγείων και SYNTAX <22.

ισχαιμίας ή σπηθαίχνης. Για το σύνθετο του θανάτου και το μη θανατηφόρο OEM καμία στατιστική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων μετά από μια μέση παρακολούθηση 4,6 ετών. Τα ποσοστά σπηθαίχνης ήταν σταθερά χαμηλότερα στην ομάδα της PCI σε σχέση με την συντηρητική αγωγή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, αλλά δεν ήταν στατιστικά σημαντική σε 5 έτη. Οι τιμές των επαναλαμβανόμενων επαναγγειώσεων ήταν επίσης χαμηλότερη στην ομάδα της PCI.³⁰ Υπήρχε μια τάση για καλύτερη επιβίωση σε μια υποομάδα ασθενών με σημαντική ισχαιμία (> 10% μυοκαρδίου).³¹ Στη μελέτη FAME II, 889 ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και τουλάχιστον μία στένωση με FFR, ≤0,80 τυχαιοποιήθηκαν σε FFR καθοδηγούμενη PCI συν την καλύτερη διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή ή την καλύτερη διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή μόνο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός θανάτου, OEM, ή επείγουσας επαναγγείωσης, στο 4,3% των ασθενών στην ομάδα της PCI και 12,7% στην ομάδα της φαρμακευτικής αγωγής (αναλογία κινδύνου με PCI, 0,32, P <0,001). Η διαφορά αυτή οφείλεται κυρίως στη χαμηλότερη ταχύτητα επείγουσας επαναγγείωσης στην ομάδα της PCI σε σύγκριση με την ομάδα της φαρμακευτικής αγωγής (1,6% ένα-

ντι 11,1%, $P < 0,001$).³² Έτσι, βλάβες με FFR $< 0,80$ μπορεί να αντιμετωπίζονται με PCI,³³ λαμβάνοντας υπόψη ότι η στεφανιαία βλάβες με εφεδρείας ροής (FFR) $> 0,8$ μπορεί να μείνει με ασφάλεια στη φαρμακευτική αγωγή χωρίς παρέμβαση (DEFER, FAME, και FAME II). Η μελέτη εφεδρείας ροής (FFR) για την αξιολόγηση τουλάχιστον διφορούμενων βλαβών κατά τη στιγμή της διαγνωστικής αγγειογραφίας θα πρέπει να θεωρείται βοηθητική.^{34,35} αν και οι επιφυλάξεις αυξάνονται.³⁶ Σε σταθερούς, ασθενείς χαμηλού κινδύνου, η PCI μπορεί να είναι ευεργετική, μέσω της μείωσης του συνδυασμένου τελικού σημείου θνησιμότητας και της συχνότητας εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, σε σχέση με την φαρμακευτική αγωγή μόνο (μελέτη JSAP).³⁷ Η PCI μπορεί να είναι επίσης ευεργετική σε σταθερούς ασθενείς που δεν είχαν OEM εντός των τελευταίων 3 μηνών,²⁶ ιδιαίτερα με πλήρη επαναγγείωση μετά την παρουσία μετεμφραγματικής υπολειπόμενης ισχαιμίας (σε συνδυασμό του καρδιακού θανάτου, μη θανατηφόρου OEM και / ή επαναγγείωση βάση των συμπτωμάτων- μελέτη SWISSI II).³⁸ Ωστόσο, η διάνοιξη της απόφραξης της αρτηρίας πέραν των 24 ωρών μετά το OEM σε ασθενείς χωρίς υπολειμματική ισχαιμία δεν θα μειώσει τον κίνδυνο θανάτου, το ποσοστό OEM ή την εξέλιξη σε καρδιακή ανεπάρκεια (OAT).^{39,40}

PCI vs CABG

Σε γενικές γραμμές, η πενταετής θνησιμότητα είναι παρόμοια μετά από CABG και PCI στις περισσότερες υποομάδες ασθενών με πολυαγγειακή νόσο.⁴¹ Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι με τη χρήση της LIMA προς τον LAD, η CABG προσφέρει μειωμένη θνησιμότητα, OEM, και επανεπέμβαση ιδιαίτερα σε διαβητικούς, αλλά με υψηλότερο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με την με PCI.^{42-44,45,46} Η μελέτη ASCERT ανέφερε πρόσφατα αποτελέσματα από τις μελέτες καταγραφής ACC PCI και STS CABG: σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών και με ΣΝ δύο ή τριών αγγείων που δεν απαιτούν επείγουσα θεραπευτική αγωγή. Σε αυτούς τους ασθενείς η CABG προσέφερε καλύτερη επιβίωση σε σύγκριση με την PCI (ποσοστά θνησιμότητας 16,4% έναντι 20,7%, RR: 0,79, 95% CI: 0,76 - 0,82).⁴⁴ Σε μια πρόσφατη εκτενή ανάλυση του Medicare, σε άτομα ηλικίας ≥ 66 χρόνια, η πολυαγγειακή CABG συνδέθηκε με τη χαμηλότερη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα σε σχέση με την πολυαγγειακή PCI στη κοινότητα. Οι ασθενείς με διαβήτη, καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, ή η χρήση του καπνού είχαν τη μεγαλύτερη προβλεπόμενη διαφορές στην

επιβίωση μετά από CABG, ενώ αυτοί με κανένα από αυτούς τους παράγοντες είχαν ελαφρώς καλύτερη επιβίωση μετά PCI.⁴³ Στη μελέτη SYNTAX, 1800 ασθενείς με μη προθεραπευμένο αριστερά κύριο στέλεχος ή νόσο 3 αγγείων τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε CABG ή PCI με DES.⁴⁶ Η πενταετής επιβίωση από κάθε αιτία και το εγκεφαλικό επεισόδιο δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά μεταξύ CABG (11,4% και 3,7%, αντίστοιχα) και PCI (13,9% και 2,4%, αντίστοιχα). Τα ποσοστά μειζόνων επιπλοκών από τα αγγειακά εγκεφαλικά και καρδιακά επεισόδια αυξήθηκαν σημαντικά στην ομάδα της PCI σε ασθενείς με ενδιάμεσο SYNTAX Score, $i.e = 23-32$, (36,0% έναντι 25,8%, $p=0.008$) ή υψηλό, $i.e > 33$ SYNTAX Score (44,0% έναντι 26,8%, $< 0,0001$). Τα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβαμάτων δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά για τους ασθενείς με χαμηλό SYNTAX Score αναφοράς (0-22). Ένα υψηλότερο ποσοστό εγκεφαλικού επεισοδίου στην ομάδα της CABG παρουσιάστηκε στο πρώτο έτος παρακολούθησης. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η CABG παραμένει η σταθερή επιλογή για τους ασθενείς με σύνθετη ασθένεια (ενδιάμεση ή υψηλή SYNTAX Score). Ωστόσο, η PCI μπορεί να αποτελεί μια αποδεκτή εναλλακτική μέθοδο επαναγγείωσης σε CABG κατά τη θεραπεία ασθενών με λιγότερο πολύπλοκη ΣΝ, αλλά η υπεροχή της σε σχέση με μόνο την συντηρητική φαρμακευτική αγωγή δεν έχει αποδειχθεί. Η Βαθμολογία SYNTAX II Score μπορεί να είναι πιο χρήσιμος οδηγός για τη λήψη αποφάσεων μεταξύ CABG και PCI σε αυτό το ζήτημα.⁴⁷

Στη μεγάλη μελέτη καταγραφής New York state registry των 60.000 ασθενών έχει αναφερθεί πλεονέκτημα της CABG στη ΣΝ 2 αγγείων με εγγύς στένωση του LAD.⁴⁸ Σε ασθενείς με μεμονωμένη εγγύς νόσο του LAD, μια μετα-ανάλυση 9 RCTs σε 1.210 ασθενείς συμπεριλαμβανομένων διαβητικών, δεν έδειξε καμία διαφορά στην θνησιμότητα, αλλά λιγότερες επανεπεμβάσεις επαναγγείωσης μετά CABG.⁴⁹ Η PCI μπορεί τώρα επίσης να χρησιμοποιηθεί αντί της CABG για νόσο απομονωμένου, απροστάτευτου αριστερού κυρίου στελέχους.⁵⁰⁻⁵²

Η CABG προσφέρει βελτιωμένη επιβίωση και μείωση των OEM σε, διαβητικούς με πολυαγγειακή νόσο, αλλά με αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.^{13,43,53,54} Η μελέτη BARI 2D, σε διαβητικούς έχει εντοπίσει παρόμοια ποσοστά πενταετούς καρδιακής θνησιμότητας μεταξύ επαναγγείωσης με CABG ή PCI συν εντατικής φαρμακευτικής αγωγής (5,9%) και εντατική φαρμακευτική αγωγή μόνο (5,7%, $P=0,38$). Οι ασθενείς με εκ νέου εκτεταμένη ΣΝ και μεγαλύτερη μάζα μυοκαρδίου σε κίνδυνο, είχαν μικρότερα ποσοστά καρδιακού θανάτου ή OEM κατά την θεραπεία με CABG και τη

βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή από τη φαρμακευτική αγωγή μόνο.¹³ Στη μελέτη FREEDOM, 19.00 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν είτε σε CABG ή PCI με DES.⁵³ Μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης, οι 947 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CABG είχαν σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα (10,9% έναντι 16,3%) και μικρότερα ποσοστά OEM (6,0% έναντι 13,9%) από ό,τι οι 953 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI. Ωστόσο, οι ασθενείς στην ομάδα CABG είχαν σημαντικά περισσότερα εγκεφαλικά επεισόδια (5,2% έναντι 2,4%), κυρίως λόγω των εγκεφαλικών επεισοδίων που συνέβησαν μέσα σε 30 ημέρες μετά από επαναγγείωση.

Έτσι, η PCI θεωρείται ακατάλληλη για τη βλάβη του αριστερού κυρίου στελέχους και επιπλέον ΣΝ με μεσαίο έως υψηλό ισχαιμικό φορτίο (πολλαπλές διάχυτες βλάβες, παρουσία πλήρους χρόνιας απόφραξης ή υψηλό SYNTAX Score), ή ΣΝ τριών αγγείων και υψηλό ισχαιμικό ΣΝ, ειδικά με την παρουσία διαβήτη.

Πλήρης επαναγγείωση

Το ζήτημα της πλήρους επαναγγείωσης δεν επιλύεται σε ασθενείς με σταθερή ΣΝ, σε αντίθεση με τα άτομα με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.⁵⁵ Αν και μια περιεκτική μετα-ανάλυση των RCT και των μελετών παρατήρησης έδειξαν μειωμένη θνησιμότητα και OEM με πλήρη, σε αντίθεση με την ελλιπή επαναγγείωση,⁵⁶ αυτό δεν είναι αδιαμφισβήτητο είτε για την CABG,⁵⁷⁻⁵⁹ ή την PCI.⁶⁰⁻⁶² Σε μια πρόσφατη μελέτη σχετικά με ασυμπτωματικούς ασθενείς (33% διαβητικοί), οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη επαναγγείωση με CABG ή PCI η ανίχνευση πρόκλησης ισχαιμίας για αιμάτωση του μυοκαρδίου με σπινθηρογράφημα δεν έδειξε όφελος στην επιβίωση από την επανάληψη επαναγγείωσης.⁶³ Αφήνοντας στένωση με μη σημαντική FFR χωρίς μοσχεύματα κατά τη διάρκεια CABG δεν έχει δείξει μεγαλύτερο κινδύνου στην τριετή παρακολούθηση.⁶⁴

Περίληψη των ενδείξεων για επαναγγείωση

Στην εποχή της σύγχρονης ιατρικής θεραπείας οι ενδείξεις επαναγγείωσης είναι λιγότερο καλά καθορισμένες, και η κάθε περίπτωση θα πρέπει να εξατομικεύεται.¹ Ωστόσο, οι τρέχουσες συστάσεις από τις καρδιολογικές εταιρείες και τους ειδικούς μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

ΔΕΝ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ:

1. Σε ασυμπτωματικούς ή ήπια συμπτωματικούς ασθενείς χωρίς σημαντική ισχαιμία σε μη επεμβα-

τικές μελέτες.

2. Μη σημαντική νόσος (σημαντική ορίζεται ως η νόσος με αλλοιώσεις με >50% στένωση και ισχαιμία, ή >90% στένωση σε δύο αγγειογραφικές προβολές ή FFR <=0,8)
3. Αποφραγμένο αγγείο 24 ώρες μετά από OEM χωρίς σημαντική υπολειμματική ισχαιμία.

Η CABG ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ:

1. Νόσος κυρίου αριστερού στελέχους, ΣΝ τριών αγγείων και SYNTAX score > = 33
2. ΣΝ τριών αγγείων, κλάσμα εξώθησης 35-50%, και ο διαβήτης

PCI ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ:

1. ΣΝ ενός ή δύο αγγείων χωρίς εγγύς LAD
 2. ΣΝ δύο ή τριών αγγείων και SYNTAX score <= 22
- Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, η απόφαση εξαρτάται από τους επιμέρους κινδύνους του ασθενή λόγω συνοσηρότητας και της ηλικίας.

Βιβλιογραφία

1. Katritsis DG, Gersh GB, Camm AJ. Clinical cardiology: Current practice guidelines. Oxford University Press. 2013
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA,

- Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasser K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA, 3rd, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De Leon FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2013;380:2095-2128
3. Cassar A, Holmes DR, Jr., Rihal CS, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease: Diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:1130-1146
 4. Go AS MD, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford, ES FC, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ., Huffman MD JS, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth, LD MR, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER , 3rd MC, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ., Sorlie PD SJ, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; Stroke obotAHASCa, Subcommittee. S. Heart disease and stroke statistics--2014 update: A report from the american heart association. *Circulation*. . 2013 Dec 18. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24352519.
 5. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R, Sr., Ohman EM, Rother J, Liao CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297:1197-1206
 6. Eighteen-year follow-up in the veterans affairs cooperative study of coronary artery bypass surgery for stable angina. The va coronary artery bypass surgery cooperative study group. *Circulation*. 1992;86:121-130
 7. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T, Mock MB, Pettinger M, Robertson TL. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation*. 1990;82:1629-1646
 8. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized european coronary surgery study. *N Engl J Med*. 1988;319:332-337
 9. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, DiSesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM, Jr., Jessen ME, Keeley EC, Lahey SJ, Lange RA, London MJ, Mack MJ, Patel MR, Puskas JD, Sabik JF, Selnes O, Shahian DM, Trost JC, Winniford MD, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson W, Yancy CW, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G. 2011 accf/aha guideline for coronary artery bypass graft surgery: Executive summary: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;143:4-34
 10. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-570
 11. Hueb W LN, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D., Rocha AS HA, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the medicine, angioplasty, or surgery study (mass ii): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. . *Circulation*. 2010 Sep 7;122(10):949-57.
 12. Garzillo CL HW, Gersh BJ, Lima EG, Rezende PC, Hueb AC, Vieira RD., Favarato D PA, Soares PR, Serrano CV Jr, Ramires JA, Kalil Filho R. Long-term analysis of left ventricular ejection fraction in patients with stable multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty or surgery: 10-year follow-up of the mass ii trial. . *Eur Heart J*. 2013;2013 Jul 2014. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23828828.
 13. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL. The bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120:2529-2540
 14. Brooks MM, Chaitman BR, Nesto RW, Hardison RM, Feit F, Gersh BJ, Krone RJ, Sako EY, Rogers WJ, Garber AJ, King SB, 3rd, Davidson CJ, Ikeno F, Frye RL. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes (bari 2d) trial. *Circulation*. 2012;126:2115-2124
 15. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic cardiac ischemia pilot (acip) study two-year follow-up: Outcomes of patients randomized to initial strategies of medical

- therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95:2037-2043
16. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-2907
 17. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D, Rocha AS, Hueb AC, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the medicine, angioplasty, or surgery study (mass ii): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949-957
 18. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med*. 2009;122:152-161
 19. Mahmarian JJ, Dakik HA, Filipchuk NG, Shaw LJ, Iskander SS, Ruddy TD, Keng F, Henzlova MJ, Allam A, Moye LA, Pratt CM. An initial strategy of intensive medical therapy is comparable to that of coronary revascularization for suppression of scintigraphic ischemia in high-risk but stable survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2458-2467
 20. Panza JA ea. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1860-1870.
 21. Stergiopoulos K BW, Hartigan P, Möbius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W, , Hardison RM AJ, Brown DL. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2013 Dec 2. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12855. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24296791.
 22. Cleland JG CM, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, Chattopadhyay S NM, Pennell DJ, Senior R. The heart failure revascularisation trial (heart). *Eur J Heart Fail* 2011;13:13:227–233.
 23. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yii M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1607-1616
 24. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, Drozd J, Farsky PS, Feldman AM, Doenst T, Michler RE, Berman DS, Nicolau JC, Pellikka PA, Wrobel K, Alotti N, Asch FM, Favaloro LE, She L, Velazquez EJ, Jones RH, Panza JA. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1617-1625
 25. Shah BN ea. The hibernating myocardium: Current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-stich era. *Eur Heart J*. 2013;34:1323–1334
 26. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-2912
 27. Katritsis DG, Ioannidis JP. Pci for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;357:414-415; author reply 417-418
 28. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:312-319
 29. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:911-918
 30. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without pci for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-1516
 31. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (courage) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117:1283-1291
 32. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Möbius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Juni P, Fearon WF. Fractional flow reserve-guided pci versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991-1001
 33. Li J EM, et al. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. Angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary

- practice. *Eur Heart J.* 2013;34:1375-1383
34. Nick Curzen, Omar Rana, Zoe Nicholas, Peter Gollidge, Azfar Zaman, Keith Oldroyd, Colm Hanratty, Adrian Banning, Stephen Wheatcroft, Alex Hobson, Kam Chitkara, David Hildick-Smith, Dan McKenzie, Alison Calver, Borislav D. Dimitrov, Corbett aS. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: The ripcord study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:248-255
 35. Van Belle E RG, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E., Champagne S BL, Barreau D, Hanssen M, Besnard C, Dauphin, R DJ, El Hahi Y, Sideris G, Bretelle C, Lhoest N, Barnay, P LL, Dupouy P; Investigators of the Registre Français de la, FFR-R3F. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large french multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation.* . 2014;129:173-185.
 36. A. A-Z. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention is not a valid concept. *Circulation.* 2014 May 6;129(18):1871-8.
 37. Nishigaki K YT, Kitabatake A, Yamaguchi T, Kanmatsuse K, Kodama I., Takekoshi N TH, Hori M, Matsuzaki M, Takeshita A, Shimbo T, Fujiwara H.; Investigators. JSAPS. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease a randomized, comparative, multicenter study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008 oct;1(5):469-79. 2008
 38. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, Dubach P, Resink TJ, Pfisterer M. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: The swissii randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:1985-1991
 39. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J.* 2007;154:1065-1071
 40. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Lobo-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: Insights from occluded artery trial. *Eur Heart J.* 2009;30:183-191
 41. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: A collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009;373:1190-1197
 42. Sipahi I AM, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: Meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med.* 2013 Dec 2. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12844. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24296767.
 43. Hlatky MA ea. Comparative effectiveness of multivessel coronary bypass surgery and multivessel percutaneous coronary intervention: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;23 April 2013 E-Pub
 44. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, Zhang Z, Klein LW, Shaw RE, McKay C, Ritzenthaler LL, Popma JJ, Messenger JC, Shahian DM, Grover FL, Mayer JE, Shewan CM, Garratt KN, Moussa ID, Dangas GD, Edwards FH. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med.* 2012;366:1467-1476
 45. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Reggiani LB, Sangiorgi D, Alessi L, De Servi S, Branzi A, Stone GW. Risk of stroke with coronary artery bypass graft surgery compared with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:798-805
 46. Mohr FW MM, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ., Holmes DR Jr MM, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. . Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical syntax trial. . *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):629-38. 2013 381:629-638.
 47. Farooq V vKD, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A., Kappetein AP CA, Holmes DR Jr, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stähle E., Onuma Y MM, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: Development and validation of syntax score ii. *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):629-38. 2013 381: 639-650.
 48. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med.* 2005;352:2174-2183
 49. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing

- the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:483-491
50. Athappan G PE, Tuzcu ME, Ellis S, Whitlow P, Kapadia SR. Left main coronary artery stenosis: A meta-analysis of drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting. *JACC Cardiovasc Interv.* . 2013 Dec;6(12):1219-30.
 51. Bittl JA ea, on behalf of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation.* 2013;127:2177-2185
 52. Marie-Claude Morice PWS, A. Pieter Kappetein, Ted E. Feldman, Elisabeth Stähle, Antonio Colombo, Michael J. Mack, David R. Holmes, James W. Choi, Witold Ruzyllo, Grzegorz Religa, Jian Huang, Kristine Roy, Keith D. Dawkins, and Friedrich Mohr. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014;129:2388-2394
 53. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S, 3rd, Bertrand M, Fuster V. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367:2375-2384
 54. Lee MS, Yang T, Dhoot J, Iqbal Z, Liao H. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010;105:1540-1544
 55. Gössl M FD, Bell MR, Holmes DR, Gersh BJ. Complete versus incomplete, intervention rwcabgop, Aug iscadCCI, 1;5(4):597-604.
 56. Garcia S ea. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *JACC* 2013;62: 1421–31.
 57. Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR, Jr., Fisher LD, Alderman EL, Myers WO, Parsons LS, Reeder GS. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the coronary artery surgery study (cass) registry. *Circulation.* 1992;86:446-457
 58. Kleisli T CW, Jacobs MJ, Mirocha J, Derobertis MA, Kass RM,, Blanche C FG, Raissi SS, Magliato KE, Trento A. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:1283–1291
 59. Vander Salm TJ, Kip KE, Jones RH, Schaff HV, Shemin RJ, Aldea GS, Detre KM. What constitutes optimal surgical revascularization? Answers from the bypass angioplasty revascularization investigation (bari). *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:565-572
 60. Hannan EL, Wu C, Walford G, Holmes DR, Jones RH, Sharma S, King SB, 3rd. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: Impact on adverse outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:17-25
 61. Kim YH, Park DW, Lee JY, Kim WJ, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Oh JH, Park JS, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Impact of angiographic complete revascularization after drug-eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2011;123:2373-2381
 62. van den Brand MJ, Rensing BJ, Morel MA, Foley DP, de Valk V, Breeman A, Suryapranata H, Haalebos MM, Wijns W, Wellens F, Balcon R, Magee P, Ribeiro E, Buffolo E, Unger F, Serruys PW. The effect of completeness of revascularization on event-free survival at one year in the arts trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:559-564
 63. Aldweib N ea. Impact of repeat myocardial revascularization on outcome in patients with silent ischemia after previous revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(15):1616-1623. 2013;61:1616-1623.
 64. Toth G DBB, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino L, Van, Praet F VMC, Stockman B, Wijns W, Degrieck I, Barbato E. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2013 aug 28. [epub ahead of print] pubmed pmid: 23985788.