

## Στρατηγικές Επαναγγείωσης σε Πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσο και Νόσο του Στελέχους της Αριστερής Στεφανιαίας Αρτηρίας: SYNTAX και Μετά

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΧΑΧΑΛΗΣ  
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ

Καρδιολογικό Τμήμα  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Στεφανιαία Νόσος,  
Σακχαρώδης Διαβήτης,  
Επαναγγείωση,  
Ισχαιμία Μυοκαρδίου



**Γεώργιος Χάχαλης**  
Αναπληρωτής Καθηγητής

**Διεύθυνση Επικοινωνίας:**  
Καρδιολογικό Τμήμα,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας,  
Ρίον 26500, Πάτρα, Ελλάδα  
Tel/Fax: +30 2610 992941  
E-mail: hahaligs@yahoo.com

**Η** αντιμετώπιση των ασθενών με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο (ΣΝ) παραμένει ένα δύσκολο έργο για τους κλινικούς ιατρούς. Η διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση που καθοδηγείται από την κλασματική εφεδρεία ροής (FFR) φαίνεται να βελτιώνει την πρόγνωση σε σύγκριση με την συντηρητική θεραπεία από μόνη της. Μακροχρόνια δεδομένα από τη μελέτη SYNTAX και οι πρόσφατες μεγάλες κλινικές καταγραφές υποδεικνύουν όφελος θνητότητας από την χειρουργική επέμβαση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης (ΕΑΣΠ) σε σύγκριση με την αγγειοπλαστική σε ασθενείς που εμφανίζουν πολύπλοκη ανατομία καθώς και αποδεκτό αποτέλεσμα για την αγγειοπλαστική σε ανατομικά χαμηλότερου κινδύνου ασθενείς. Οι διαβητικοί σε σύγκριση με μη διαβητικούς ασθενείς εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά ισχαιμικών αγγειακών επιπλοκών, ανεξάρτητα από το είδος της επαναγγείωσης. Πρόσφατες τυχαίοποιημένες μελέτες σε διαβητικούς έδειξαν ότι η χειρουργική επέμβαση συγκρινόμενη με την αγγειοπλαστική μείωσε την θνητότητα, τη συχνότητα του εμφράγματος μυοκαρδίου και την πιθανότητα νέας επαναγγείωσης. Στην νόσο στελέχους (LM) με ανατομία χαμηλής ή μέτριας σοβαρότητας, η αγγειοπλαστική είναι μια αποδεκτή εναλλακτική λύση σε σύγκριση με την ΕΑΣΠ. Ασθενείς με σοβαρά μειωμένο κλάσμα εξώθησης μπορεί να έχουν κάποιο όφελος ή ενδεχομένως κανένα πλεονέκτημα εάν αντιμετωπίζονται χειρουργικά σε σύγκριση με την άριστη τρέχουσα φαρμακευτική θεραπεία (ΦΑ). Η ΦΑ μεμονωμένα εμφανίζει μια προτιμότερη επιλογή μεταξύ των ασθενών με ακατάλληλη στεφανιαία ανατομία για επαναγγείωση ή για εκείνους τους ασθενείς με χαρακτηριστικά χαμηλού κινδύνου στεφανιαίας ανατομίας, στο πλαίσιο μιας μεικτής, τροποποιήσιμης στρατηγικής επαναγγείωσης (crossover) για πολλούς από αυτούς. Η λήψη αποφάσεων θα πρέπει να ενσωματώνει την αξιολόγηση της ύπαρξης ή μη σακχαρώδη διαβήτη, την στεφανιαία ανατομία και τον χειρουργικό κίνδυνο από την “Ομάδα Καρδιάς” (Heart Team) του εκάστοτε κέντρου για να εξασφαλιστεί η βέλτιστη στρατηγική επαναγγείωσης για αυτούς τους ασθενείς.

Παρά την τεράστια πρόοδο της ιατρικής τα τελευταία 20 χρόνια στο χώρο της συντηρητικής, επεμβατικής και χειρουργικής θεραπείας, η επιλογή της θεραπείας σε σταθερή ΣΝ εξακολουθεί να είναι μια πρόκληση. Συγκεκριμένα, η βέλτιστη επαναγγείωση σε πολύπλοκες ανατομίες των στεφανιαίων αγγείων έχει υπάρξει ένα θέμα διαρκούς αντιπαράθεσης μεταξύ καρδιολόγων και καρδιοχειρουργών.<sup>1</sup> Πρόσφατες μελέτες έχουν διαφωτίσει κάποια ερωτήματα, αλλά και τροφοδοτήσαν νέες αντιπαραθέσεις για την καλύτερη στρατηγική διαχείρισης των ασθενών με πολυαγγειακή νόσο καθώς και νόσο στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας.

### Η επίδραση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου

Η μελέτη CONFIRM [Coronary CT Angiography Evaluation

for Clinical Outcomes) εξέτασε 15 223 άτομα χωρίς γνωστή ΣΝ με πολυτομική υπολογιστική αξονική στεφανιογραφία (MSCT).<sup>2</sup> Ασθενείς υψηλού κινδύνου ορίστηκαν ως εκείνοι με νόσο 2 αγγείων (N2A) με συμμετοχή του εγγύς πρόσθιου κατιόντος κλάδου (LAD), N3A ή νόσο του στελέχους. Αυτή η ανατομία ανευρέθηκε σε 7,3% αυτών των ατόμων. Η επαναγγείωση ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της επιβίωσης στα 2,1 έτη παρακολούθησης σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση [Λόγος κινδύνου (HR): 0,38 - 95% διαστήματα εμπιστοσύνης: 0,38 - 0,83]. Ωστόσο δεν εξετάστηκαν στην ανωτέρω μελέτη, ούτε το μέγεθος του φορτίου της ισχαιμίας ούτε η επίδραση ενδεχόμενης μείωσης της ισχαιμίας στην έκβαση των ασθενών αυτών. Στην πραγματικότητα, η επίδραση της ισχαιμίας per se ή τη μείωση της ισχαιμίας στην έκβαση παραμένει ένα άλυτο ζήτημα. Η υπομελέτη COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) έδειξε καλύτερα αποτελέσματα της αγγειοπλαστικής σε σύγκριση με την ΦΑ στην καταστολή ισχαιμίας και χαμηλότερο μη προσαρμοσμένο (unadjusted) κίνδυνο για θάνατο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς με μείωση της ισχαιμίας.<sup>3</sup> Μολοντούτο, σε μία εκ των υστέρων (post-hoc) ανάλυση της COURAGE, η έκταση της ισχαιμίας δεν προέβλεπε το θάνατο ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου και δεν μετέβαλε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.<sup>4</sup>

Ομοίως στη υπομελέτη της BARI-2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes), η σοβαρότητα της αρχικής ισχαιμίας προέβλεψε επηρεασμένη έκβαση και η επαναγγείωση οδήγησε σε λιγότερη ισχαιμία έναντι της ΦΑ,<sup>5</sup> όμως, το αποτέλεσμα δεν ήταν διαφορετικό μεταξύ αυτών των ασθενών που επαναγγειώθηκαν και αυτών που δεν υποβλήθηκαν σε επέμβαση επαναγγείωσης.<sup>6</sup>

## Επαναγγείωση σε σχέση με τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία

Σε αντίθεση με την ΕΑΣΠ, το όφελος της αγγειοπλαστικής έναντι της ΦΑ σε σταθερή ΣΝ έχει υπάρξει δύσκολο να αποδειχθεί. Αυτό ενισχύθηκε από τη μελέτη COURAGE.<sup>7</sup> Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε ότι η αγγειοπλαστική, αν και συνδέεται με περιεπεμβατικά εμφράγματα του μυοκαρδίου (OEM) μπορεί να πλεονεκτεί σε σχέση με την ΦΑ, καθώς αποτρέπει τα απώτερα, “αυθόρμητα” εμφράγματα.<sup>8</sup>

Στη μελέτη FAME [Fractional Flow Reserve (FFR) Guided Percutaneous Coronary Intervention (PCI)

Plus Optimal Medical Treatment (OMT) Versus OMT] -2, η αγγειοπλαστική που καθοδηγείται από το FFR σε σύγκριση με την ΦΑ μείωσε το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο του θανάτου, OEM ή επείγουσας επαναγγείωσης στους 12 μήνες κατά 68% (HR: 0,32 - 95% CI: 0,19 - 0,53; P <0,001). Σε αυτή τη μελέτη περιελήφθησαν ασθενείς με N1A, N2A και N3A και ένα FFR <0.80 θεωρήθηκε παθολογικό.<sup>9</sup> Τα αποτελέσματα της FAME-2 οφείλονται αποκλειστικά και μόνο στα υψηλά ποσοστά επείγουσας επαναγγείωσης στην ομάδα της ΦΑ λόγω υποτροπής των στηθαγικών ενοχλημάτων. Ως εκ τούτου, σε σταθερή, ασθενείς με ΣΝ σχετικά χαμηλού κινδύνου, η προσέγγιση της επαναγγείωσης βασισόμενη σε παθολογικό FFR φαίνεται να μειώνει την πιθανότητα επείγουσας επαναγγείωσης έναντι της ΦΑ μεμονωμένα, όχι όμως τη θνητότητα ή ένα νέο OEM.

Η σημασία του FFR στην ευνοϊκή κλινική έκβαση ενισχύεται περαιτέρω από δεδομένα παρατήρησης από τη Νότια Κορέα και τη Γαλλία.<sup>10,11</sup> Η πρόσφατη ευρεία εφαρμογή του FFR σχετίστηκε με μικρότερη χρήση stents, καλύτερα αποτελέσματα και λιγότερες νέες επαναγγειώσεις σε σύγκριση με την αμέσως προηγηθείσα εποχή, χωρίς χρήση FFR (μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 29-51%).<sup>11</sup> Περαιτέρω, η εκτέλεση του FFR κατά τη διάρκεια διαγνωστικών στεφανιογραφιών μπορεί να οδηγήσει σε ανακατάταξη της απόφασης επαναγγείωσης στο ήμισυ περίπου των ασθενών. Ακολουθώντας μία στρατηγική επαναγγείωσης υπαγορευόμενη από το FFR και κατ' απόκλιση από αυτό που πρότεινε η αγγειογραφία αποδείχθηκε μία ασφαλής προσέγγιση σε 1075 ασθενείς.<sup>10</sup>

Το πλεονέκτημα της ΕΑΣΠ σε σύγκριση με τη ΦΑ έχει δείχθει εμφανώς σε ασθενείς με φυσιολογική ή μέτρια συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αλλά όχι σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης <35%. Στη μελέτη STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure), 1212 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας <35% τυχαιοποιήθηκαν σε ΕΑΣΠ + ΦΑ έναντι μεμονωμένης ΦΑ. Οι ασθενείς με σπθάγχι κατηγορίας III ή IV αποκλείστηκαν από τη μελέτη STICH.<sup>12</sup> Περίπου το 30% είχε N2A και 60% N3A. Στη χειρουργική και την συντηρητική ομάδα υπήρχε ένα ποσοστό μεταπήδησης (crossover) στο άλλο σκέλος θεραπείας πάνω από 9% και 17%, αντίστοιχα. Το πρωτεύον τελικό σημείο της συνολικής θνητότητας μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης 56 μηνών δεν ήταν διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων (36% έναντι 41%; HR με ΕΑΣΠ, 0,86 - 95% CI 0.72-1.04; P=0,12). Το δευτερεύον τελικό σημείο της καρδιαγγειακής θνητότητας (28% έναντι 33%, P=0,05), καθώς και το συνδυασμένο τελικό σημείο

της συνολικής θνητότητας και νοσηλείας για καρδιαγγειακά αίτια (58% έναντι 68%;  $P < 0,001$ ) ήταν χαμηλότερες στην ομάδα ΕΑΣΠ + ΦΑ.

Στην υπομελέτη STICH-βιωσιμότητα, 601 από τους 1212 ασθενείς της μελέτης STICH υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση της βιωσιμότητας με υπερηχογραφία ή σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου.<sup>13</sup> Οι ασθενείς με βιωσιμότητα φάνηκε να έχουν καλύτερη επιβίωση συγκρινόμενη με εκείνους που δεν είχαν βιωσιμότητα, ένα εύρημα που δεν παρέμεινε όμως στατιστικά σημαντικό μετά την προσαρμογή με τις αρχικές μεταβλητές. Αξιοσημείωτα, η χειρουργική επέμβαση δεν βελτίωσε την πρόγνωση σε σχέση με την ΦΑ, είτε οι ασθενείς παρουσίασαν είτε δεν παρουσίασαν βιωσιμότητα.

Το βιώσιμο μυοκάρδιο *per se* φαίνεται να θέτει τους ασθενείς σε χαμηλότερο κίνδυνο, αλλά ο συνδυασμός της βιωσιμότητας και της ισχαιμίας χωρίς επαναγγείωση θα ήταν πιθανόν να αυξήσει την πιθανότητα μελλοντικών ισχαιμικών επεισοδίων. Αυτός ο συνδυασμός εξετάστηκε σε *post-hoc* ανάλυση σε ένα υποσύνολο των ασθενών στη μελέτη STICH βιωσιμότητας. Από τους 399 ασθενείς της μελέτης με μέσο κλάσμα εξωθήσεως 26%, περίπου τα δύο τρίτα είχαν επαγωγίμη ισχαιμία σε ένα εκ των πραγματοποιηθεισών απεικονιστικών δοκιμασιών κοπώσεως. Η προκλητή μυοκαρδιακή ισχαιμία δεν εντόπισε ασθενείς με χειρότερη πρόγνωση ή κάποιους με το μεγαλύτερο όφελος από την ΕΑΣΠ έναντι εκείνων με μεμονωμένη ΦΑ.<sup>14</sup> Διάφοροι παράγοντες μπορούν να υποτεθεί ότι ευθύνονται για τα ουδέτερα αποτελέσματα επαναγγείωσης σε ασθενείς της μελέτης STICH. Αυτοί οι παράγοντες στη σοβαρή ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια περιλαμβάνουν μεθοδολογικά προβλήματα που ενυπάρχουν στο σχεδιασμό της μελέτης και τις πληροφορίες από τις δοκιμασίες κοπώσεως, καθώς και την πιθανή μεγαλύτερη σχετική συνεισφορά των μυοκαρδιακών ουλών σε σύγκριση με την ισχαιμία στη θνητότητα.<sup>15</sup> Περαιτέρω, η κλινική σημασία της βιωσιμότητας μπορεί να εξαρτάται κριτικά από την στεφανιαία ανατομία (δηλ., την αποφραγμένη έναντι της στενωμένης στεφανιαίας αρτηρίας) και την παρουσία ή όχι της στηθάγχης ή υπολειμματικά μεγάλου μεγέθους ισχαιμίας στην επικράτεια του μυοκαρδίου.

Στις πρόσφατες αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη σταθερή στεφανιαία νόσο στο υποσύνολο των ασθενών με συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, η χειρουργική επέμβαση έχει ένα επίπεδο σύστασης της τάξης IIa για το κλάσμα εξώθησης 35% -50% και IIb για κλάσμα εξώθησης <35% χωρίς νόσο στελέχους. Για την αγγειοπλαστική, τα δεδομένα είναι ανεπαρκή.<sup>16</sup>

Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την

καρδιακή ανεπάρκεια παρέχουν ένα επίπεδο σύστασης I τόσο για νόσο στελέχους με στηθάγχη για τη μείωση της θνητότητας όσο και για πολυαγγειακή νόσο για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η αγγειοπλαστική στους παραπάνω ασθενείς (επίπεδο σύστασης IIb).<sup>17</sup> Οι αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες για την καρδιακή ανεπάρκεια συνιστούν ΕΑΣΠ ή ΦΑ για ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας για τη βελτίωση της νοσηρότητας και της θνητότητας με ένα επίπεδο σύστασης IIa, και ΕΑΣΠ ανεξάρτητα αν υπάρχει ή όχι βιώσιμο μυοκάρδιο με επίπεδο σύστασης IIb<sup>18</sup>

Η σημασία της θεραπείας της σιωπηλής ισχαιμίας στην πρόγνωση ανασκοπήθηκε πρόσφατα.<sup>19</sup> Οι μελέτες STICH και COURAGE δεν αξιολόγησαν την ύπαρξη και το μέγεθος της σιωπηλής ισχαιμίας π.χ. με περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (Holter) πριν και μετά τη θεραπεία. Η παραμένουσα σιωπηλή ισχαιμία, παρά τη ΦΑ μπορεί να εντοπίσει τα άτομα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ισχαιμικών επιπλοκών. Νεότερη αντιστηθαγικά φάρμακα όπως η ιβαμπραδίνη ή η ρανολαζίνη καθώς και η με FFR καθοδηγούμενη αγγειοπλαστική θα πρέπει να ελεγχθούν μελλοντικά για την δυνατότητα μείωσης της σιωπηλής ισχαιμίας και συνακόλουθα των ισχαιμικών επιπλοκών.

## Αγγειοπλαστική έναντι εγχείρησης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης

Η σύγκριση των στρατηγικών 2 επαναγγείωση έχει εξεταστεί σε τυχαιοποιημένες μελέτες και σε καταγραφές (registries). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν συμβατά με χαμηλότερο κίνδυνο για αγγειακές ισχαιμικές επιπλοκές στις τυχαιοποιημένες μελέτες πριν από τη μελέτη SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), ενδιάμεσο κίνδυνο στις καταγραφές και υψηλότερο κίνδυνο στη SYNTAX.<sup>1,20</sup>

Με την εξαίρεση της μελέτης SYNTAX και την καταγραφή της Νέας Υόρκης, οι προηγούμενες έρευνες έχουν διαμορφώσει μια εικόνα ισορροπίας στη διαμάχη της αγγειοπλαστικής έναντι της χειρουργικής επέμβασης.<sup>1</sup> Νέα στοιχεία έχει αποσαφηνίσει αρκετά αυτό το θέμα. Μια μετα-ανάλυση παλαιότερων τυχαιοποιημένων μελετών έδειξε ότι ο σχετικός κίνδυνος για θνητότητα της ΕΑΣΠ έναντι της αγγειοπλαστικής ήταν <1.0 (δηλαδή, ευνοούσε την ΕΑΣΠ) σε ηλικία των ασθενών > 63 ετών χωρίς ΣΔ και σε ηλικία > 47 ετών με ΣΔ.<sup>21</sup> Δύο πρόσφατες

μελέτες έδειξαν αυξημένη θνητότητα της αγγειοπλαστικής σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση. Η πρώτη μελέτη αξιολόγησε συνδυασμένα στοιχεία από τα Κέντρα των Ηνωμένων Πολιτειών για Medicare και Medicaid Services για τις χρήσεις 2004 έως και 2008. Μεταξύ των ασθενών > 65 ετών με N2A και N3A αλλά χωρίς OEM, 86.244 υποβλήθηκαν σε ΕΑΣΠ και 103.549 υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική.<sup>22</sup> Η μέση περίοδος παρακολούθησης ήταν 2,7 έτη. Σε 4 χρόνια, αλλά όχι στο 1 έτος, η θνητότητα στην ομάδα της ΕΑΣΠ ήταν χαμηλότερη συγκρινόμενη με αυτή της αγγειοπλαστικής (HR, 0,79 - 95% CI, 0,76-0,82) Στη δεύτερη καταγραφική μελέτη μεταξύ 105156 "στατιστικά ταυτοποιημένων" ασθενών (propensity score-matched), η βελτίωση σε επιβίωση της χειρουργικής επαναγγείωσης σε σχέση με την αγγειοπλαστική συμπυκνώθηκε μεταξύ των ασθενών με ΣΔ, χρήση καπνού, καρδιακή ανεπάρκεια, ή περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια.<sup>23</sup>

Επιπλέον, ο αντίκτυπος της πληρότητας της επαναγγείωσης έχει ενισχυθεί από ένα μεγάλο αριθμό ασθενών και την μελέτη SYNTAX. Η πλήρης έναντι της ατελούς επαναγγείωσης ήταν πιο συχνά επιτυχής με την ΕΑΣΠ παρά με την αγγειοπλαστική και συνδεόταν με μια μείωση της θνητότητας, του OEM και νέας επαναγγείωσης κατά 29%, 22% και 26%, αντίστοιχα. Περαιτέρω, το όφελος της πλήρους επαναγγείωσης ήταν παρόμοιο σε ασθενείς με ή χωρίς ολικές αποφράξεις.<sup>24,25</sup>

Συλλήβδην, αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι (i) η αγγειοπλαστική θα πρέπει να προτιμάται για τους νεότερους ασθενείς και η χειρουργική επέμβαση για τους πιο ηλικιωμένους ασθενείς (ii) μπορεί να χρειαστούν αρκετά χρόνια μέχρι η χειρουργική επέμβαση μπορεί να δείξει όφελος επιβίωσης έναντι της αγγειοπλαστικής, και (iii) η πλήρης επαναγγείωση θα πρέπει να επιτυγχάνεται όποτε αυτό είναι δυνατόν.

Τα 5-ετή αποτελέσματα της μελέτης SYNTAX μεταξύ των ασθενών με N3A επιβεβαίωσε ότι το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE) - που στη συγκεκριμένη μελέτη και σε αντίθεση με πολλές άλλες περιελάμβανε όχι μόνον το θάνατο, το OEM και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) αλλά και την επαναληπτική επαναγγείωση που αποτελεί ένα κλινικά ανισοβαρές επεισόδιο - εμφανίστηκε λιγότερο συχνά στην ομάδα της ΕΑΣΠ, σε σύγκριση με την αγγειοπλαστική με stent εκλύον πακλιταξέλη.<sup>26</sup> Η θνητότητα (P = 0,006), το νέο OEM (P <0,001) και το τριπλό ισχαιμικό τελικό σημείο του θανάτου, OEM ή ΑΕΕ ήταν επίσης χαμηλότερα στη χειρουργική ομάδα (P<0,001). Ειδικότερα στους ασθενείς με N3A, το ποσοστό των ασθενών που υπέστησαν ΑΕΕ

δεν ήταν διαφορετικό μεταξύ των 2 ομάδων επαναγγείωσης. Αυτά τα αποτελέσματα μεγέθυναν τη χειρουργική υπεροχή έναντι της αγγειοπλαστικής, η οποία ήταν ήδη εμφανής στα 3 χρόνια.<sup>1</sup> Όσο πιο περίπλοκη ήταν η ανατομία, τόσο πιο συμφέρουσα ήταν η ΕΑΣΠ (P=0,008 για SYNTAX σκορ 23-32; P=0,005 για SYNTAX σκορ >33). Αποκλειστικά οι ασθενείς με βαθμολογία SYNTAX <22, δηλαδή, στα χαμηλότερα τριτημόρια στεφανιογραφικής ανατομίας, είχαν παρόμοια κλινικά αποτελέσματα με την αγγειοπλαστική έναντι εκείνων που αντιμετώπιστηκαν χειρουργικά.<sup>26</sup>

**Η αγγειοπλαστική θα πρέπει να προτιμάται για τους νεότερους ασθενείς και η χειρουργική επέμβαση για τους πιο ηλικιωμένους ασθενείς. Αν και μπορεί να χρειαστούν αρκετά χρόνια μέχρι η χειρουργική επέμβαση μπορεί να δείξει όφελος επιβίωσης έναντι της αγγειοπλαστικής, η πλήρης επαναγγείωση θα πρέπει να επιτυγχάνεται όποτε αυτό είναι δυνατόν.**

Τα 5-ετή αποτελέσματα της μελέτης SYNTAX μεταξύ των ασθενών με νόσο στελέχους υποστηρίζουν τα ευρήματα της 3-ετίας, ότι η θνητότητα, το OEM και το ισχαιμικό τριπλό τελικό σημείο δεν διέφερε μεταξύ ΕΑΣΠ και αγγειοπλαστικής.<sup>26</sup> Το ποσοστό των ΑΕΕ ήταν χαμηλότερα στην ομάδα της αγγειοπλαστικής (P=0,03), αλλά πάλι η νέα επαναγγείωση ήταν πιο συχνή συγκρινόμενη με τη χειρουργική επέμβαση (P <0,001). Το ποσοστό των μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων στο πρώτο και στο δεύτερο τριτημόριο του σκορ SYNTAX, αλλά υψηλότερο μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με πολύ σύνθετη ανατομία, δηλαδή, με σκορ SYNTAX > 33 (P=0,003).

Στην καταγραφή DELTA σε ασθενείς με απροστάτευτη νόσο στελέχους, 1.874 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με πρώτης γενιάς stents εκλύοντα φάρμακο (drug-eluting stents, DES) και 901 υποβλήθηκαν σε ΕΑΣΠ.<sup>27</sup> Σε 3,5 χρόνια, δεν υπήρχαν διαφορές στην προσαρμοσμένη ανάλυση στο πρωτεύον σύνθετο τελικό σημείο του θανάτου, OEM και εγκεφαλικών επεισοδίων. Ένα πλεονέκτημα της ΕΑΣΠ

έναντι της αγγειοπλαστικής παρατηρήθηκε πάλι στην ανάγκη νέας επαναγγείωσης.

Η μελέτη PRECOMBAT (Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease) από τη Νότια Κορέα περιέλαβε 600 ασθενείς με απροστάτευτη νόσο στελέχους.<sup>28</sup> Αυτή η τυχαίοποιημένη μελέτη συνέκρινε την ΕΑΣΠ με την αγγειοπλαστική με DES που έκλυαν σιρόλιμους. Στο πρώτο έτος, η αγγειοπλαστική βρέθηκε μη κατώτερη από τη χειρουργική επέμβαση για τη θνητότητα, OEM, AEE ή για το τριπλό ισχαιμικό τελικό σημείο. Ωστόσο, τα περιθώρια μη κατωτερότητας ήταν ευρέα. Τα ποσοστά επαναληπτικής επαναγγείωσης ευνόησαν την ΕΑΣΠ (P=0.02). Μια μικρότερη τυχαίοποιημέ-

**Οι διαβητικοί ασθενείς με ΣΝ σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς παρουσιάζουν υψηλότερη μακροπρόθεσμη θνητότητα ανεξάρτητα από τον τρόπο επαναγγείωσης. Σε μια μετα-ανάλυση όλων των τυχαίοποιημένων μελετών πριν την μελέτη SYNTAX, οι υποομάδες των ασθενών με ΣΔ που υποβλήθηκαν σε ΕΑΣΠ είχαν μικρότερη πιθανότητα θανάτου σε σχέση με αυτές που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική.**

νη μελέτη από τη Λειψία έδειξε στο 1 έτος ευνοϊκά αποτελέσματα της αγγειοπλαστικής όσον αφορά το θάνατο ή το OEM αλλά υψηλότερα ποσοστά νέας επαναγγείωσης (14% έναντι 5,9%).<sup>29</sup>

Σε μια μετα-ανάλυση, η αγγειοπλαστική σε σύγκριση με την ΕΑΣΠ για νόσο απροστάτευτου στελέχους μείωσε το ποσοστό του θανάτου / OEM / AEE κατά 30% (HR 0,70 - 95% CI 0,49 - 1,00) και αύξησε το ποσοστό της νέας επαναγγείωσης κατά 3,5 φορές.<sup>30</sup> Η συνεχιζόμενη μελέτη EXCELL (Everolimus Eluting Coronary Stent System in subjects with unprotected left main coronary artery disease by comparing to coronary artery bypass graft surgery) που στρατολογεί ασθενείς με νόσο στελέχους και βαθμολογία SYNTAX <32 θα παράσχει περαιτέρω σημαντικές πληροφορίες για το θέμα αυτό.<sup>31</sup>

## Αγγειοπλαστική έναντι ΕΑΣΠ σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Οι διαβητικοί ασθενείς με ΣΝ σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς παρουσιάζουν υψηλότερη μακροπρόθεσμη θνητότητα ανεξάρτητα από τον τρόπο επαναγγείωσης.<sup>32</sup> Σε μια μετα-ανάλυση όλων των τυχαίοποιημένων μελετών πριν την μελέτη SYNTAX, οι υποομάδες των ασθενών με ΣΔ που υποβλήθηκαν σε ΕΑΣΠ είχαν μικρότερη πιθανότητα θανάτου σε σχέση με αυτές που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική.<sup>33</sup> Αυτό συνέχισε να ισχύει ακόμη και μετά τον αποκλεισμό της μελέτης BARI.

Επιπλέον, η διαβητική υποομάδα των ασθενών στη μελέτη SYNTAX που υποβλήθηκε σε αγγειοπλαστική εμφάνισε στα 5 χρόνια σημαντικά υψηλότερα ποσοστά MACE (P<0,001), θανάτου (P=0,003) και νέας επαναγγείωσης (P<0,001) έναντι των μη διαβητικών ασθενών που επίσης υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική.<sup>34,35</sup> Οι ασθενείς με ΣΔ της μελέτης SYNTAX είχαν παρόμοια ποσοστά θανάτου / OEM / AEE μεταξύ των δύο ομάδων επαναγγείωσης αλλά αυξημένα ποσοστά νέας επαναγγείωσης στην ομάδα της αγγειοπλαστικής σε σύγκριση με την ομάδα της ΕΑΣΠ.<sup>1</sup>

Το ζήτημα της βέλτιστης προσέγγισης επαναγγείωσης σε ασθενείς με ΣΔ έχει εξεταστεί ειδικά στις τρεις τυχαίοποιημένες μελέτες που δημοσιεύθηκαν πρόσφατα με 2-5 χρόνια παρακολούθησης. (Πίνακας)

Η μελέτη CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) περιέλαβε 510 ασθενείς με ΣΔ σχετικά σύμπλοκη ΣΝ, εκ των οποίων το 69% έλαβε DES. Το πρωτεύον τελικό σημείο του θανάτου, OEM και AEE σε 5 χρόνια ήταν μη κατώτερο στην ομάδα της αγγειοπλαστικής έναντι της ΕΑΣΠ. Ωστόσο, η μελέτη δεν είχε επαρκή ισχύ ενώ το ευρύ περιθώριο μη κατωτερότητας στο 12% θεωρήθηκε συνυπεύθυνο για πλασματική μη κατωτερότητα της αγγειοπλαστικής. Στη μελέτη αυτή εν τούτοις, τα ποσοστά OEM και νέας επαναγγείωσης ήταν υψηλότερα στην ομάδα των ασθενών με αγγειοπλαστική.<sup>36,37</sup>

Στη μελέτη FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients With Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease) συμμετείχαν 1900 ασθενείς με ΣΔ. Στα 2 χρόνια, το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο του θανάτου, OEM και AEE ήταν παρόμοιο μεταξύ των δύο ομάδων, αλλά στα 5 χρόνια αυξήθηκε εις βάρος της αγγειοπλαστικής σε σύγκριση με την ΕΑΣΠ (P=0,005).<sup>38</sup> Ομοίως, η επίπτωση του θανάτου (P=0.049) και νέου OEM (P<0,001) στα 5 έτη ήταν χαμηλότερα, αλλά τα ποσοστά εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν διπλάσια στη χειρουργική ομάδα έναντι των ασθενών

ΠΙΝΑΚΑΣ. ΣΥΝΩΣΗ ΤΩΝ ΒΑΣΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΚΒΑΣΗΣ ΣΕ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΑΚΗ ΣΝ ΚΑΙ ΣΔ

ΜΕΛΕΤΗ	N / ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ (ΕΤΗ)	ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	ΥΠΟ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (%)	N2A Ή N3A (%)	N2A (%)	SS	ΚΕ (%)	ΘΑΝΑΤΟΣ, ΟΕΜ, ΑΕΕ Ή ΘΑΝΑΤΟΣ, ΟΕΜ‡ (%)	ΘΑΝΑΤΟΣ (%)	ΟΕΜ (%)	ΑΕΕ (%)	ΝΕΑ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ ΣΤΟ 1 ΕΤΟΣ (%)	ΘΑΝΑΤΟΣ, ΟΕΜ, ΑΕΕ, ΝΕΑ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ (%)
SYNTAX / ΥΠΟΟΜΑ ΔΙΑΒΗΤΗ	452 / 5	65	40	100	ΔΑ	29	71	23.9 / 19.1	19.5 / 12.9	9.0 / 5.4	3.0 / 4.7	20.3 / 6.4 <sup>††</sup>	46.5 / 29 <sup>††</sup>
CARDIA	510 / 5	64	38	100	63	ΔΑ	59.5	26.6 / 20.5	14.0 / 12.5	14.0 / 6.3 <sup>†</sup>	4.3 / 3.1	11.8 / 2.0 <sup>††</sup>	37.5 / 26 <sup>†</sup>
FREEDOM	1900 / 5	63.1	32	100	83	26.1	66	26.6 / 17.0 <sup>†</sup>	16.3 / 10.9 <sup>*</sup>	13.9 / 6.0 <sup>††</sup>	2.4 / 5.2 <sup>*</sup>	12.6 / 4.8 <sup>††</sup>	
VA	198 / 2	62	48	ΔΑ	ΔΑ	22	ΔΑ	25.3 / 18.4	21 / 5	6.2 / 15.0	1.0 / 1.2	11.6 / 11.3	ΔΑ

με αγγειοπλαστική (P=0,049). Ωστόσο, μόνο το ένα τέταρτο των ασθενών της μελέτης είχαν 5 χρόνια παρακολούθησης. Η ανάλυση των υποομάδων δεν κατέδειξαν σημαντική αλληλεπίδραση της μορφής θεραπείας και του αποτελέσματος. Έτσι, το χειρουργικό όφελος σε σχέση με την αγγειοπλαστική σε ασθενείς με ΣΔ εμφανιζόταν παρόμοιο σε όλες τις υποομάδες που εξετάστηκαν. Η μελέτη FREEDOM ήταν κατάλληλα σχεδιασμένη για να γίνει εμφανής η αυξανόμενη τάση των διαβητικών ασθενών να αποβιώσουν ή να εμφανίσουν ΟΕΜ στην μακροπρόθεσμη παρακολούθηση εφόσον έχουν υποστεί αγγειοπλαστική αντί ΕΑΣΠ.<sup>38</sup> Η τάση αυτή ήταν επίσης εμφανής στη μελέτη CARDIA για το ΟΕΜ.

Για να συνοψίσουμε αυτά τα 3 μελέτες, τα ποσοστά του τριπλού ισχαιμικού τελικού σημείου εμφανίστηκαν εντυπωσιακά παρόμοια μέσα σε ένα στενό εύρος τιμών από 23,9% - 26,6% για την αγγειοπλαστική και 17% - 20,5% για την ΕΑΣΠ.<sup>34-38</sup> Ομοίως, η συχνότητα νέας επαναγγείωσης στο 1 έτος της τάξεως του 12% - 20% ήταν αρκετά υψηλό για την αγγειοπλαστική στην εποχή των DES σε σύγκριση με το ποσοστό 2% - 6% στις χειρουργικές ομάδες των διαβητικών ασθενών.

Μια χειρουργική στρατηγική μπορεί να είναι μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο και ΣΔ. Η ανάλυση του κόστους-αποτελεσματικότητας στη μελέτη FREEDOM αποκάλυψε υψηλότερο χειρουργικό σωρευτικό κόστος 5-ετίας ανά ασθενή, αλλά μια οικονομικά ελκυστική σχέση με την ΕΑΣΠ σε σχέση με αγγειοπλαστική με DES πάνω σε ένα χρονικό ορίζοντα μιας ζωής. Διαπιστώθηκε μια πρόσθετη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας <10 000 \$ ανά χρόνο

ζωής σε ένα ευρύ φάσμα παραδοχών σχετικά με το χειρουργικό αποτέλεσμα για την επιβίωση και το κόστος μετά το πέρας της μελέτης.<sup>39</sup>

Η μελέτη VA περιέλαβε 198 ασθενείς με ΣΔ και ΣΝ.<sup>40</sup> Αυτή η τυχαιοποιημένη μελέτη διακόπηκε πρόωρα λόγω της αργής στρατολόγησης ασθενών τελικά σε μόνο το 25% του προβλεπόμενου μεγέθους του δείγματος. Αυτό οδήγησε σε μία πολύ μικρής ισχύος μελέτη για το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο του θανάτου και μη θανατηφόρου ΟΕΜ (σχετικός κίνδυνος για ΕΑΣΠ έναντι αγγειοπλαστικής: 0,89 - 95% CI: 0,47 έως 1,71; P = ΜΣ). Αξίζει να σημειωθεί ότι υπήρξε ένα εξαιρετικά αυξημένο ποσοστό θνητότητας 2 ετών 21% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική έναντι 5% στη χειρουργική ομάδα (σχετικός κίνδυνος: 0,30 - 95% CI: 0,11 - 0,80) και περισσότερο από τριπλάσια υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμφραγμάτων μυοκαρδίου στην ομάδα της ΕΑΣΠ.

Αξιοσημείωτα, μεταξύ των 297 διαβητικών ασθενών της μελέτης SYNTAX, η επίδραση της θεραπείας για MACE στα 4 έτη στα εκάστοτε τριτημώρια του σκορ SYNTAX ήταν παρόμοια με τα συνολικά αποτελέσματα της μελέτης.<sup>41</sup> Έτσι, ενώ η χειρουργική επέμβαση ήταν ανώτερη σε ασθενείς με βαθμολογία SYNTAX > 23, το αποτέλεσμα ήταν σχεδόν παρόμοιο μεταξύ αγγειοπλαστικής και ΕΑΣΠ στην κατηγορία χαμηλής βαθμολογίας. Αυτά τα ευρήματα ήταν παρόμοια και στην FREEDOM. Σε μια μετα-ανάλυση, η επαναγγείωση των ασθενών με ΣΔ και πολυαγγειακή ΣΝ είχαν μειωμένη μακροπρόθεσμη θνητότητα κατά περίπου ένα τρίτο εφόσον υποβάλονταν σε ΕΑΣΠ αντί αγγειοπλαστικής ανεξαρτήτως του είδους των stents.<sup>42</sup>

## Οι βαθμολογίες SYNTAX & SYNTAX II

Η βαθμολογία SYNTAX φάνηκε να επηρεάζει το αποτέλεσμα της αγγειοπλαστικής αλλά όχι αυτό της ΕΑΣΠ.<sup>20</sup> Έχουμε αναφερθεί στο παρελθόν ότι η SYNTAX πάσχει από αυξημένη μεταβλητότητα μεταξύ των παρατηρητών<sup>1,43</sup> και δεν ενσωματώνει κλινικούς παράγοντες κινδύνου. Για παράδειγμα, στα αποτελέσματα 1 έτους της μελέτης SYNTAX, η συχνότητα εμφάνισης μειζόνων καρδιακών συμβαμάτων ήταν περισσότερο από 30% χαμηλότερα σε μη διαβητικούς, σε σύγκριση με τους διαβητικούς, παρά τις παρόμοιες βαθμολογίες SYNTAX.<sup>1</sup> Η βαθμολογία SYNTAX II αναπτύχθηκε για πιο εξατομικευμένη προσέγγιση του κατάλληλου τρόπου επαναγγείωσης. Το σκορ SYNTAX II περιέχει 7 κλινικές μεταβλητές εκτός από το ανατομικό σκορ SYNTAX.<sup>44</sup> Το σκορ SYNTAX II ήταν ικανό να διαχωρίσει επαρκώς όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΕΑΣΠ ή αγγειοπλαστική, με τους δείκτες συμφωνίας (concordance indices) για εσωτερική επικύρωση (validation) (μελέτη SYNTAX)<sup>20, 26</sup> 0.725 και εξωτερική επικύρωση (καταγραφή DELTA)<sup>27</sup> 0.716, οι οποίες ήταν σημαντικά υψηλότερες από αυτή για το ανατομικό σκορ SYNTAX. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο σκορ SYNTAX II, η παρουσία του διαβήτη δεν ήταν τόσο σημαντική παράμετρος για τη λήψη αποφάσεων μεταξύ ΕΑΣΠ και αγγειοπλαστικής (Ραλληλεπίδρασης: 0,67). Το εύρημα αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το συσχετισμό των σακχαροδιαβητικών με την ηλικία (ως υποκατάστατο των πιο σοβαρών μορφών ΣΝ και της μεγαλύτερης διάρκειας του ΣΔ σε ηλικιωμένους ασθενείς), με μεγαλύτερη πολυπλοκότητα της ΣΝ (όπως εκτιμάται στη βαθμολογία SYNTAX), το κλάσμα εξώθησης και την χρόνια νεφρική νόσο.<sup>44</sup> Για παράδειγμα συγκρινόμενη με αυτή του ΣΔ, μια πιο ισχυρή συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της χρόνιας νεφρικής νόσου τόσο με νεοεμφανιζόμενη ΣΝ όσο και με την θνητότητα από κάθε αίτιο σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό OEM.<sup>45</sup>

## Θα διευκολύνουν οι πρόσφατες μελέτες τη διαχείριση των ασθενών με πολυαγγειακή νόσο ή νόσο στελέχους;

Αν και η σχέση μεταξύ της θεραπείας της μυοκαρδιακής ισχαιμίας και της βελτίωσης της πρόγνωσης χρειάζεται περισσότερα δεδομένα για να διαπιστω-

θεί με βεβαιότητα, οι μελέτες παρατήρησης απεικονίζουν με συγκλίνοντα τρόπο τους κινδύνους σοβαρών μη επαναγγειοθέντων περιστατικών με ΣΝ. Σε γενικές γραμμές, η πρόσφατη γνώση έχει καταστήσει περισσότερο εμφανή την επίδραση της πλήρους επαναγγείωσης, το πλεονέκτημα της χειρουργικής επέμβασης έναντι της αγγειοπλαστικής σε ανατομικά δύσκολη ΣΝ καθώς και σε ασθενείς με ΣΔ και τέλος τις δυνατότητες για τη θεραπεία της νόσου στελέχους με αγγειοπλαστική σε ασθενείς με αυξημένο χειρουργικό κίνδυνο.

Οι αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ΕΑΣΠ με επίπεδο σύστασης Ι για Ν3Α, για Ν2Α με εγγύς νόσο του προσθίου κατιόντος κλάδου και ΙΙα για Ν2Α χωρίς νόσο του προσθίου κατιόντος κλάδου, εφόσον συνυπάρχει εκτεταμένη ισχαιμία ή ΙΙβ χωρίς εκτεταμένη ισχαιμία. Για την αγγειοπλαστική, το επίπεδο σύστασης είναι μόνο ΙΙβ για όλες τις κατηγορίες της πολυαγγειακής νόσου.<sup>16</sup>

Οι πρόσφατες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν αγγειοπλαστική για Ν1Α ή Ν2Α χωρίς εγγύς συμμετοχή του προσθίου κατιόντος κλάδου και γενικώς επαναγγείωση εάν είναι παρούσα νόσος του LAD μετά από συζήτηση με την Ομάδα Καρδιάς του εκάστοτε νοσοκομείου. Σε ασθενείς με Ν3Α και σκορ SYNTAX <23, οι επιλογές επαναγγείωσης θα πρέπει να αναλυθούν από την Ομάδα Καρδιάς ενώ ασθενείς χαμηλού χειρουργικού κινδύνου με την υψηλότερη βαθμολογία SYNTAX μπορεί να υποβληθούν σε ΕΑΣΠ χωρίς προηγούμενη συζήτηση με την Ομάδα Καρδιάς.<sup>46</sup>

Για την νόσο του στελέχους, το επίπεδο σύστασης για αγγειοπλαστική στις αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες κυμαίνεται μεταξύ ΙΙα για νόσο του στομίου ή της μεσότητας με παρουσία σημαντικά αυξημένου χειρουργικού κινδύνου, ΙΙβ για βλάβες διχασμού ή με βαθμολογία SYNTAX <23 με την παρουσία αυξημένου χειρουργικού κινδύνου, έως ΙΙΙ για ασθενείς με δύσκολη στεφανιαία ανατομία που είναι καλοί υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση.<sup>16</sup>

Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν αγγειοπλαστική για τους ασθενείς με νόσο του στελέχους μεμονωμένα ή με συνύπαρξη Ν1Α και ταυτόχρονα υψηλού χειρουργικού κινδύνου και συνιστούν περαιτέρω γενικώς επαναγγείωση σε βλάβες διχασμού. Εάν υπάρχει Ν2Α ή Ν3Α με βαθμολογία SYNTAX <32 μπορεί να επιχειρηθεί είτε αγγειοπλαστική ή χειρουργική επέμβαση. Εάν το SYNTAX σκορ είναι >32 τότε η ΕΑΣΠ είναι η προτιμώμενη θεραπεία και μπορεί να επιλεγεί χωρίς προηγούμενη συζήτηση με την Ομάδα Καρδιάς, αν ο ασθενής είναι χαμηλού χειρουργικού κινδύνου.<sup>46</sup>

Ασθενείς με βίωσιμο μυοκάρδιο ή σοβαρή μείωση του κλάσματος εξώθησης μπορεί να έχουν κά-

ποιο όφελος ή και κανένα πλεονέκτημα εάν αντιμετωπίζονται χειρουργικά και όχι με ΦΑ.<sup>12,13</sup> Επιπλέον, η ΦΑ μπορεί να προτιμάται σε ασθενείς είτε με ακατάλληλη ανατομία για επαναγγείωση ή σε εκείνους με τα χαρακτηριστικά του πολυαγγειακού ασθενούς χαμηλού κινδύνου (με ή χωρίς ΣΔ), στο πλαίσιο μιας ευέλικτης στρατηγικής μεταπήδησης (crossover) από την ΦΑ σε επαναγγείωση για πολλούς από αυτούς, όπως φάνηκε στις μελέτες BARI-2D και COURAGE.<sup>1</sup>

Η βαθμολογία SYNTAX μάλλον θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ΣΝ ενδιάμεσης βαρύτητας. Φαίνεται ότι σε διαβητικούς ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο και απλή ανατομία, δηλαδή, με σκορ SYNTAX <22, η αγγειοπλαστική είναι μια καλή επιλογή επαναγγείωσης. Η βαθμολογία SYNTAX II αντιπροσωπεύει μια σημαντική πρόοδο, αλλά δημι-

αναφέρθηκε προηγουμένως<sup>1</sup> στην ενδιάμεση έως υψηλής βαρύτητας ΣΝ, πιο πολύπλοκοι αλγόριθμοι πρέπει να λάβουν υπόψη την ύπαρξη ή μη ΣΔ, την νεφρική λειτουργία, τη βιολογική ηλικία, την επίτευξη πλήρους επαναγγείωσης, τον κίνδυνο αιμορραγίας, τις προτιμήσεις του ασθενούς, την τοπική τεχνογνωσία και την ευκολία της αγγειοπλαστικής συγκρινόμενη με την ΕΑΣΠ.

Τα προκαταρκτικά δεδομένα από μια μικρή μελέτη δείχνουν ότι μια υβριδική προσέγγιση επαναγγείωσης είναι εφικτή και ασφαλής σε επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών με πολυαγγειακή νόσο και συμμετοχή του προσθίου κατιόντος κλάδου. Σε σύγκριση με την κλασική ΕΑΣΠ, η επαναγγείωση του LAD με την αριστερή έσω μαστική αρτηρία μέσω μιας μίνι θωρακοτομής και 36 ώρες αργότερα με αγγειοπλαστική των υπόλοιπων αγγείων με stents

**Αν και η σχέση μεταξύ της θεραπείας της μυοκαρδιακής ισχαιμίας και της βελτίωσης της πρόγνωσης χρειάζεται περισσότερα δεδομένα για να διαπιστωθεί με βεβαιότητα, οι μελέτες παρατήρησης απεικονίζουν με συγκλίνοντα τρόπο τους κινδύνους σοβαρών μη επαναγγειοθέντων περιστατικών με ΣΝ. Σε γενικές γραμμές, η πρόσφατη γνώση έχει καταστήσει περισσότερο εμφανή την επίδραση της πλήρους επαναγγείωσης, το πλεονέκτημα της χειρουργικής επέμβασης έναντι της αγγειοπλαστικής σε ανατομικά δύσκολη ΣΝ καθώς και σε ασθενείς με ΣΔ και τέλος τις δυνατότητες για τη θεραπεία της νόσου στελέχους με αγγειοπλαστική σε ασθενείς με αυξημένο χειρουργικό κίνδυνο.**

ουργεί το μεγάλο δίλημμα του πώς να διαχειρίζονται οι γιατροί τους διαβητικούς ασθενείς, για τους οποίους οι νέες μελέτες έχουν παράσχει ένα σημαντικό πλαίσιο για τη λήψη αποφάσεων. Μια ανάλυση της πρόβλεψης του στεφανιαίου κινδύνου με βάση το SYNTAX και άλλα συναφή σκορ έχει ανασκοπηθεί πρόσφατα.<sup>47</sup>

Μια κατά περίπτωση συζήτηση και τελική συμβουλευτική προσέγγιση των ασθενών στην «γκρίζα ζώνη» από την Ομάδα Καρδιάς είναι ζωτικής σημασίας αν και ομολογουμένως ο επεμβατικός καρδιολόγος μπορεί να είναι αυτός που θα λάβει τις τελικές αποφάσεις σε πολλά νοσοκομεία. Καρδιολόγοι και καρδιοχειρουργοί θα πρέπει συνεπώς να δημιουργήσουν την Ομάδα Καρδιάς σε κάθε ίδρυμα για να εξασφαλιστεί μια πιο ισορροπημένη παροχή συμβουλών των ασθενών με πολυαγγειακή ΣΝ.<sup>48</sup>

Παρόλα αυτά, θα συνεχίσει να υπάρχει ευρεία γκρίζα ζώνη για θεραπευτικές αποφάσεις. Όπως

εκλύοντα εβερόλιμους έδειξαν παρόμοιο ποσοστό του πρωτεύοντος τελικού σημείου θανάτου, OEM, AEE, νέας επαναγγείωσης και μείζονος αιμορραγίας στο 1 έτος.<sup>49</sup>

Συνεχιζόμενες μελέτες, όπως η ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches)<sup>50</sup> και η EXCELL<sup>31</sup> αναμένεται να αποσαφηνίσουν διάφορα ερωτήματα σχετικά με το σύνθετο θέμα της βέλτιστης στρατηγικής επαναγγείωσης σε ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ.

## Βιβλιογραφία

1. Hahalis G, Dangas G, Davlouros P, Alexopoulos D. Revascularization strategies for stable multivessel and unprotected left main coronary artery disease: From BARI to SYNTAX. *Int J Cardiol.* 2011;153:126-34.



2. Min JK, Berman DS, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. All-cause mortality benefit of coronary revascularization vs. medical therapy in patients without known coronary artery disease undergoing coronary computed tomographic angiography: results from CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry). *Eur Heart J*. 2012;33:3088-97.
3. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini J, Hayes SW, Hartigan PM, et al. 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;117:1283-91.
4. Shaw LJ, Weintraub WS, Maron DJ, Hartigan PM, Hachamovitch R, Min JK, et al. Baseline stress myocardial perfusion imaging results and outcomes in patients with stable ischemic heart disease randomized to optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2012;164:243-50.
5. Shaw LJ, Cerqueira MD, Brooks MM, Althouse AD, Sansing VV, Beller GA, et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: Results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *J Nucl Cardiol*. 2012;19:658-69.
6. Grp BDS. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *New Engl J Med*. 2009;360:2503-15.
7. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *New Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
8. Bangalore S, Pursnani S, Kumar S, Bagos PG. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy for Prevention of Spontaneous Myocardial Infarction in Subjects With Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 2013;127:769-81.
9. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *New Engl J Med*. 2012;367:991-1001.
10. Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, et al. 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*. 2013.
11. Park S. EuroPCR. *EuroPCR*. 2013.
12. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *New Engl J Med*. 2011;364:1607-16.
13. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *New Engl J Med*. 2011;364:1617-25.
14. Panza JA, Holly TA, Asch FM, She LL, Pellikka PA, Velazquez EJ, et al. Inducible Myocardial Ischemia and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1860-70.
15. Gibbons RJ, Miller TD. Is Ischemia Dead After STICH? *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1871-3.
16. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:E44-E164.
17. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
18. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1495-539.
19. Conti CR, Bavry AA, Petersen JW. Silent Ischemia Clinical Relevance. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:435-41.
20. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *New Engl J Med*. 2009;360:961-72.
21. Flather M, Rhee JW, Boothroyd DB, Boersma E, Brooks MM, Carrie D, et al. The Effect of Age on Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery Compared With Balloon Angioplasty or Bare-Metal Stent Implantation Among Patients With Multivessel Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2150-7.
22. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. *New Engl J Med*. 2012;366:1467-76.
23. Hlatky MA, Boothroyd DB, Baker L, Kazi DS, Solomon MD, Chang TI, et al. Comparative Effectiveness of Multivessel Coronary Bypass Surgery and Multivessel Percutaneous Coronary Intervention A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2013;158:727-+.
24. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, et al. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1421-31.
25. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang YJ, Bourantas CV, Holmes DR, et al. The Negative Impact of Incomplete Angiographic Revascularization on Clinical Outcomes and Its Association With Total Occlusions. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:282-94.
26. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman

- TE, Stahle E, Colombo A, et al. 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;381:629-38.
27. Chieffo A, Meliga E, Latib A, Park SJ, Onuma Y, Capranzano P, et al. Drug-Eluting Stent for Left Main Coronary Artery Disease The DELTA Registry: A Multicenter Registry Evaluating Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Treatment. *Jacc-Cardiovasc Inte*. 2012;5:718-27.
  28. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *New Engl J Med*. 2011;364:1718-27.
  29. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention With Sirolimus-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Unprotected Left Main Stem Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:538-45.
  30. Jang JS, Choi KN, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, et al. Meta-Analysis of Three Randomized Trials and Nine Observational Studies Comparing Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2012;110:1411-8.
  31. EXCELL. EXCELL ClinicalTrials.gov Identifier NCT01205776.
  32. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. *Jama-J Am Med Assoc*. 2005;293:1501-8.
  33. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. 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;373:1190-7.
  34. Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Berti S, et al. Diabetic and Nondiabetic Patients With Left Main and/or 3-Vessel Coronary Artery Disease Comparison of Outcomes With Cardiac Surgery and Paclitaxel-Eluting Stents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1067-75.
  35. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, et al. 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 Cardio-Thorac*. 2013;43:1006-13.
  36. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention With Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients 1-Year Results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:432-40.
  37. Hall R. Presented at EuroPCR.
  38. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *New Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
  39. Magnuson EA, Farkouh ME, Fuster V, Wang KJ, Vilain K, Li HY, et al. Cost-Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention With Drug Eluting Stents Versus Bypass Surgery for Patients With Diabetes Mellitus and Multivessel Coronary Artery Disease Results From the FREEDOM Trial. *Circulation*. 2013;127:820-31.
  40. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, Shunk K, Ward HB, Walsh J, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Bypass Surgery in United States Veterans With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:808-16.
  41. Serruys PW, Farooq V. Revascularization Strategies in Patients with Diabetes. *New Engl J Med*. 2013;368:1454-5.
  42. Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, Fitchett DH, Ahsan MR, Ruel M, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2013.
  43. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Cristea E, Mehran R, Sanchez R, et al. SYNTAX Score Reproducibility and Variability Between Interventional Cardiologists, Core Laboratory Technicians, and Quantitative Coronary Measurements. *Circ-Cardiovasc Inte*. 2011;4:553-61.
  44. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. 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;381:639-50.
  45. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, Klarenbach S, Pannu N, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet*. 2012;380:807-14.
  46. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003.
  47. Yadav M, Palmerini T, Caixeta A, Madhavan MV, Sanidas E, Kirtane AJ, et al. Prediction of Coronary Risk by SYNTAX and Derived Scores: Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1219-30.
  48. Karavolias G, Karyofyllis P, Georgiadou P, Voudris V. Unprotected left main distal bifurcation lesion. *Hellenic J Cardiol*. 2012 Nov;53(6):480-4.
  49. Hawranek M. Presented at TCT 2013.
  50. ISCHEMIA. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01471522.