

Άρθρο Ανασκόπησης

Αντιμετώπιση Στεφανιαίας Νόσου: Διαδερμική Αγγειοπλαστική ή Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη;

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΣΑΛΑΧΑΣ

Αιμοδυναμικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός»

Λέξεις ευρετηρίου:
Στεφανιαία νόσος, διαδερμική αγγειοπλαστική, αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
10 Νοεμβρίου 2009
Ημερ. αποδοχής:
27 Μαΐου 2010

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Αναστάσιος Σαλάχας

Μουσούρον 91-93
116 36 Αθήνα
e-mail: salahas1@otenet.gr

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) είναι διεθνώς μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου. Υπολογίζεται ότι περίπου 12,4 εκατομμύρια ενήλικοι Αμερικανοί υποφέρουν από στεφανιαία νόσο με κύρια εκδήλωση τη στηθάγχη ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Το 2005 πραγματοποιήθηκαν 261.000 αορτοστεφανιαίες παράκαμψεις και πλέον των 645.000 διαδερμικές αγγειοπλαστικές.¹

Η επαναγγείωση των στεφανιαίων αρτηριών με διαδερμική αγγειοπλαστική (PCI) ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) ενδείκνυται όταν τα στηθαγγικά ενοχλήματα δεν ελέγχονται, παρά την άριστη φαρμακευτική αγωγή ή όταν μεγάλη μυοκαρδιακή μάζα ευρίσκεται σε ισχαιμικό κίνδυνο. Οι δύο επεμβατικές θεραπείες σε ό,τι αφορά την έκβαση των στεφανιαίων ασθενών που έχουν κλινική ένδειξη για επαναιμάτωση, έχουν συγκριθεί σε πολυάριθμες κλινικές τυχαιοποιημένες μελέτες,²⁻¹² σε αναλύσεις μεγάλων κλινικών παρατηρητικών μελετών¹³⁻¹⁶ και τέλος σε μετα-αναλύσεις.^{17-19, 46}

Σε αυτό το άρθρο ανασκόπησης περιγράφεται η έκβαση των ασθενών με ΣΝ, ως προς τη θνητότητα ή επιβίωση, έμφραγμα μυοκαρδίου, στηθάγχη και ανάγκη για νέα επαναγγείωση σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα σύγκρισης των δύο επεμβατικών θεραπειών που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Απόψεις και σύγχρονες - τρέχουσες τάσεις για την αντιμετώπιση της μονοαγγειακής στεφανιαίας νόσου

Στην κατηγορία αυτή των ασθενών θα επικεντρωθούμε στην αρτηρία με τη σημαντικότερη προγνωστική αξία, που είναι ο πρόσθιος κατιών κλάδος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας.

Η επαναγγείωση στην περίπτωση των ασθενών αυτών έχει σημαντικά χαμηλότερη θνητότητα συγκριτικά με εκείνη των ασθενών με πολυαγγειακή ΣΝ.

Υπάρχουν αποδείξεις από προηγούμενες μελέτες προερχόμενες από κλινικές εγγραφές (registries) των πανεπιστημίων του Duke και της Νέας Υόρκης ότι η θεραπεία με CABG προσφέρει ένα σημαντικό πλεονέκτημα από πλευράς επιβίωσης έναντι της θεραπείας με PCI σε ασθενείς που έχουν ως χαρακτηριστικό της νόσου σημαντική στένωση εγγύς στην έκφυση του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας.^{20,21}

Το New York Registry περιέλαβε 29.000 ασθενείς, το 8,7% των οποίων είχε μονοαγγειακή νόσο. Σε εγχείρηση CABG υπεβλήθησαν 1.917 ασθενείς με ένδειξη την εγγύς στην έκφυση βλάβη του πρόσθιου κατιόντα κλάδου (74,3%).²¹

Αυτές οι προηγούμενες παρατηρητικές μελέτες – εγγραφές σήμερα κατέχουν περιορισμένη κλινική εφαρμογή. Κατ' αρχήν, δεν ήταν τυχαιοποιημένες στο να συγκρίνουν τις δύο επεμβατικές θερα-

πείες, και ως εκ τούτου είναι λιγότερο αξιόπιστες από τις τυχαιοποιημένες συγκριτικές μελέτες λόγω προκατειλημμένης επιλογής ασθενών.

Κατά δεύτερον, η έκβαση των ασθενών με μονοαγγειακή ΣΝ επηρεάζεται απ' ενός με την εμφύτευση των γυμνών μεταλλικών προθέσεων (BMS), όπου στην περίπτωση του New York registry ήταν μόνο 11,8% και απ' ετέρου από την επιλογή της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας (LIMA), ως μόσχυμα.

Στο Duke registry (1984-1990) και στο registry του New York (1993-1995) δεν αναφέρονται ποσοστά της χρησιμοποίησης της LIMA, πιστεύεται όμως, ότι σήμερα τα ποσοστά αυτά έχουν ανέλθει άνω του 90%.²²

Είναι γνωστό ότι η LIMA σχετίζεται με μακροπρόθεσμο όφελος επιβίωσης συγκριτικά με τα φλεβικά μωσχεύματα λόγω μακρόχρονης βατότητάς της.²³ Τα τελευταία χρόνια προέκυψαν αποδεικτικά στοιχεία από δύο μετα-αναλύσεις που εξέτασαν την έκβαση των ασθενών με εγγύς βλάβη του πρόσθιου κατιόντα κλάδου, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με PCI ή CABG.

Στη μία εξ αυτών οι Karoor και συν. επικεντρώθηκαν σε οποιαδήποτε τεχνική CABG,²⁴ ενώ στην άλλη οι Aziz και συν. εξέτασαν την τεχνική CABG με άμεση ελάσσονα επεμβατική αορτοστεφανιαία παράκαμψη (MIDCAB).²⁵ Στις μελέτες αυτές ειδικά η εμφύτευση των BMS και της LIMA κυμάνθηκε σε υψηλά ποσοστά συγκριτικά με τις προαναφερθείσες μελέτες – registries.

Τα αποτελέσματα των δύο μετα-αναλύσεων έδειξαν ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην επιβίωση ανάμεσα στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε CABG ή PCI ακόμη και 5 χρόνια μετά την επέμβαση στη μελέτη των Karoor και συν. Εν τούτοις η ανάγκη για νέα επαναγγείωση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα που τυχαιοποιήθηκε σε θεραπεία με CABG έναντι της PCI (7,3% vs 33,5%, $p < 0,0001$). Η εξαιρετικά μακρόχρονη επιβίωση και των δύο επεμβατικών θεραπειών ενισχύθηκε και από τα αποτελέσματα της τυχαιοποιημένης μελέτης των Goy και συν. που συνέκρινε την PCI με εμφύτευση BMS και τη θεραπεία με CABG με χρησιμοποίηση LIMA για εγγύς βλάβη του πρόσθιου κατιόντα κλάδου, όπου δεν υπήρχε διαφορά στη θνητότητα σε περίοδο παρακολούθησης 10 ετών (PCI-BMS 5% vs CABG-LIMA 4%, $p = 0,4$).²⁶

Σύμφωνα λοιπόν, με τα ανωτέρω φαίνεται ότι σε ασθενείς με μονοαγγειακή ΣΝ με εξαίρεση την εντόπιση της νόσου στο εγγύς τμήμα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου που συνοδεύεται από αυξημένη ανάγκη για νέα επαναγγείωση με την PCI-BMS, οι περισσότεροι των κλινικών καρδιολόγων θα συστήσουν την PCI.

Ιστορικά οι ασθενείς με νόσο εγγύς στην έκφυση του πρόσθιου κατιόντα κλάδου στο παρελθόν υποβάλλονταν ως επί το πλείστον σε θεραπεία με CABG, σήμερα όμως, τα αποδεικτικά στοιχεία που διαθέτουμε υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με PCI προσφέρει μία συγκρίσιμη-εφάμιλλη μακρόχρονη επιβίωση (έως 10 χρόνια) σε σχέση με τη θεραπεία με CABG, και ως εκ τούτου αποτελεί μία βιώσιμη εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς με μονοαγγειακή ΣΝ η οποία ολοένα κερδίζει έδαφος.

Σήμερα η εμφύτευση των φαρμακολογικών stents (DES) έχει εκτοπίσει τη θεραπεία με CABG σε ποσοστά περίπου 4% για την πρωτογενή αντιμετώπιση των ασθενών με μονοαγγειακή ΣΝ. Ακόμη και σε ασθενείς με επαναστένωση του BMS σε εγγύς βλάβες του πρόσθιου κατιόντα κλάδου, νέα PCI με εμφύτευση DES φαίνεται να έχει καλά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ως προς τα ποσοστά επιβίωσης $98,3 \pm 1,2\%$ στον πρώτο χρόνο και $95,2\% \pm 2,5\%$ τρία χρόνια μετά σύμφωνα με τη μελέτη των Moreno και συν.²⁷

Συμπερασματικά η PCI είναι η προτεινόμενη μέθοδος επεμβατικής θεραπείας σε ασθενείς με μονοαγγειακή ΣΝ.

Απόψεις και σύγχρονες – τρέχουσες τάσεις αντιμετώπισης της πολυαγγειακής ΣΝ

Η ευρέως αποδεκτή και ενδεδειγμένη επεμβατική θεραπεία αντιμετώπισης της πολυαγγειακής ΣΝ είναι η θεραπεία με CABG, η οποία άρχισε να εφαρμόζεται από τη δεκαετία του 1960.²⁸ Εν τούτοις με την τεχνολογική πρόοδο στον τομέα της επεμβατικής καρδιολογίας η PCI στην αρχή με απλή αγγειοπλαστική μόνο με μπαλόνι (POBA), εν συνεχεία σε συνδυασμό με γυμνές μεταλλικές προθέσεις BMS²⁹ και την τελευταία δεκαετία με την εμφύτευση φαρμακολογικών stents (DES)³⁰⁻³² έλαβε εκρηκτικές διαστάσεις και έγινε ελκυστική εναλλακτική θεραπεία της αντιμετώπισης της πολυαγγειακής ΣΝ.

Το 1995 και πριν την ευρεία εφαρμογή των BMS δημοσιεύθηκε μία μετα-ανάλυση με αποτελέσματα τριών ετών σύγκρισης PCI-POBA και CABG για την αντιμετώπιση ασθενών με πολυαγγειακή ΣΝ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στα ποσοστά θανάτου και μη θανατηφόρου εμφράγματος (CABG vs POBA HR 1,03, 95% CI 0,81-1,32 $p = 0,81$) μεταξύ των δύο θεραπειών.³³

Μεταγενέστερη μετα-ανάλυση του 2003 των Hoffmann και συν. όπου περιέλαβε τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν την απλή PCI με μπαλόνι (POBA) ή εμφύτευση γυμνών μεταλλικών προθέσεων (BMS) με την CABG, έδειξε ότι ως προς την επιβίωση υπήρξε μία

υπεροχή της θεραπείας με CABG κατά 1,9% έναντι της θεραπείας με PCI ($p < 0,002$) στα 5 και 8 χρόνια παρακολούθησης ασθενών με πολυαγγειακή ΣΝ.¹⁸

Ακολούθησαν και άλλες μετα-αναλύσεις λόγω επικαιρότητας του θέματος και της ζωτικής σημασίας της αντιμετώπισης της πολυαγγειακής ΣΝ. Νέο σημαντικό στοιχείο των μετα-αναλύσεων αυτών είναι ότι η σύγκριση έγινε μεταξύ θεραπείας αποκλειστικά με PCI-BMS και CABG σε ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν αθροιστικά παρόμοια ποσοστά στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάμματα (MACCE = Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events) που είναι ο θάνατος, έμφραγμα και αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο και στις δύο ομάδες θεραπείας, αλλά υψηλότερα ποσοστά ανάγκης για νέα επαναγγείωση στην ομάδα θεραπείας με PCI-BMS στον πρώτο και πέμπτο χρόνο παρακολούθησης.³⁴⁻³⁶

Η Bravata και συν. σε μετα-ανάλυση είκοσι τριών τυχαιοποιημένων μελετών που συνέκριναν PCI-BMS με CABG αναφέρουν ότι σε περίοδο παρακολούθησης 10 ετών δεν υπήρξε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των δύο θεραπειών (μικρότερη από 1%). Η θεραπεία με CABG έδειξε καλύτερα αποτελέσματα ως προς την ανάγκη για νέα επαναγγείωση και στη συμπτωματική ανακούφιση της στηθάγχης, πλην όμως συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά αγγειο-εγκεφαλικών επεισοδίων.¹⁹

Με την έλευση των φαρμακολογικών stents DES (μεταλλικές προθέσεις που εκλύουν τοπικά στο τοίχωμα της αρτηρίας φάρμακα με αντιυπερπλαστική δράση) η εικόνα της επαναστένωσης και η ανάγκη νέας επαναγγείωσης άλλαξε δραματικά προς το καλύτερο συγκριτικά με τα γυμνά μεταλλικά stents (BMS). Η αποτελεσματικότητα και υπεροχή τους στον τομέα αυτό αποδείχθηκε στην καθημερινή πρακτική στις μελέτες RESEARCH και T-SEARCH.³⁷

Η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη που συνέκρινε τη θεραπεία με PCI-DES και CABG σε ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ ήταν η ARTS-II μελέτη (Arterial Revascularization Treatment Study-II) η οποία προοπτικά συνέλεξε στοιχεία από 607 ασθενείς με εμφύτευση DES, και έκανε σύγκριση των στοιχείων τους με τα αντίστοιχα των ασθενών της προηγηθείσας μελέτης ARTS-I, στην οποία είχε γίνει σύγκριση ασθενών τυχαιοποιημένων σε δύο σκέλη θεραπείας με PCI-BMS και CABG.^{38,39}

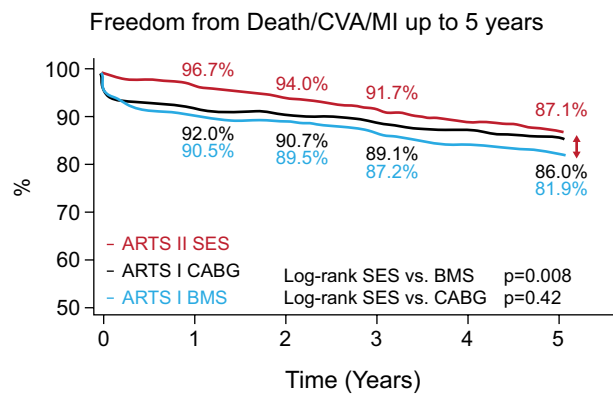
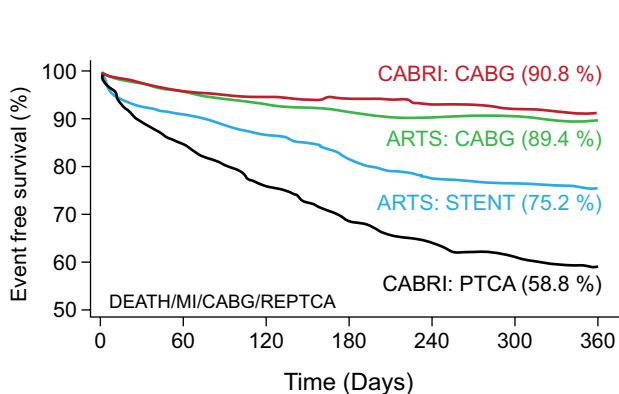
Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης η ARTS-II έδειξε ότι η θεραπεία PCI-DES δεν ήταν κατώτερη από τη θεραπεία με CABG ARTS-I σε ό,τι αφορά τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάμματα (MACCE), όμως η ανάγκη για νέα επαναγγείωση, αν και σημαντικά μικρότερη σε ποσοστά συγκριτικά με την PCI-BMS (ARTS-I), ήταν μεγαλύτερη σε ποσοστά συγκριτικά με την CABG-ARTS-I.

Συμπερασματικά, σε ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ όλες οι τυχαιοποιημένες μελέτες μέχρι σήμερα έδειξαν ότι δεν υπάρχει διαφορά στη θνητότητα και το έμφραγμα είτε υποβληθούν σε θεραπεία με CABG ή σε PCI με POBA, BMS ή DES.^{18,33,36-38}

Ενώ η PCI συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά επαναγγείωσης, αντίθετα η CABG συνοδεύεται από σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά. Βέβαια, τα τελευταία χρόνια με την πρόοδο της τεχνολογίας στον τομέα της Επεμβατικής Καρδιολογίας και ιδιαίτερα με την εμφύτευση των DES η διαφορά αυτή μειώθηκε σε εύρος (Εικόνα 1).

Συζήτηση

Φαίνεται ότι μετά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα των διαφόρων μελετών η PCI εκτοπίζει ολοένα και



Εικόνα 1. Επιβίωση ελεύθερη καρδιαγγειακών συμβαμάτων στον 1ο χρόνο παρακολούθησης από τις μελέτες CABRI, ARTS-I, ARTS-II, και 5 χρόνια παρακολούθησης στη μελέτη ARTS-II, που δείχνουν μείωση στη διαφορά έκβασης μεταξύ CABG, POBA, BMS, DES.

περισσότερο την ανάγκη για CABG στην αντιμετώπιση των στεφανιαίων ασθενών με πολυαγγειακή νόσο, αν λάβουμε υπόψη και το γεγονός ότι οι περισσότεροι των ασθενών δείχνουν προτίμηση στη θεραπεία με PCI σαν αρχική-πρωτογενή θεραπεία θέλοντας έτσι να αποφύγουν τη νοσηρότητα και τη βραχυπρόθεσμη υψηλότερη θνητότητα-αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια, της θεραπείας με CABG.^{40,41}

Είναι όμως αυτά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα πειστικά και ικανά ώστε να ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα δηλαδή, στην αντιμετώπιση των πολυαγγειακών στεφανιαίων ασθενών στην καθ' ημέρα πράξη και έξω από το τεχνητό περιβάλλον των κλινικών μελετών;

Επικρατεί μία αμφιβολία κατά πόσον τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να γενικευθούν στην πλειονότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε PCI ή CABG και αυτό διότι οι περισσότερες των τυχαιοποιημένων συγκριτικών μελετών και οι μετα-αναλύσεις τους περιέχουν περιορισμούς. Αυτοί έγκεινται στο γεγονός ότι στις περισσότερες των μελετών έγινε επιλογή των ασθενών.

Συγκεκριμένα στις μελέτες σύγκρισης PCI-POBA με CABG μόνο το 5% του συνόλου των ασθενών που περιελήφθησαν τυχαιοποιήθηκε στις δύο επεμβατικές θεραπείες οι περισσότεροι ασθενείς αποκλείστηκαν λόγω νόσου του κυρίου στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας ή νόσου 3 αρτηριών.⁴²

Στις μελέτες σύγκρισης PCI-BMS με CABG μόνο το 4% του συνόλου τυχαιοποιήθηκε με συχνό κριτήριο αποκλεισμού την επηρεασμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας.^{28,43}

Επομένως, τα συμπεράσματά τους βασίζονται σε επιλεγμένους ασθενείς και συνεπώς δεν μπορούν να γενικευθούν στην καθ' ημέρα κλινική πράξη που αποτελεί μία ξεχωριστή πραγματικότητα (30% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και πολυαγγειακή ΣΝ). Απαιτείται λοιπόν, επιπρόσθετη απόδειξη που να δύναται να επιβεβαιώσει τα αρχικά ενθαρρυντικά αποτελέσματα της θεραπείας με PCI σε ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ.

Η πρόσφατη δημοσίευση της μελέτης SYNTAX (SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery) προσπάθησε να δώσει απαντήσεις στα κρίσιμα αυτά ερωτήματα σχετικά με την αντιμετώπιση των ασθενών με πολυαγγειακή ΣΝ στην καθημερινή πραγματικότητα.⁴⁴

Η μελέτη SYNTAX προσπάθησε βασικά να ταυτοποιήσει τους ασθενείς εκείνους που είναι επιδεικτικοί μόνο για CABG και επιπροσθέτως να συγκρίνει τις PCI-DES και CABG θεραπείες σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με πολυαγγειακή ΣΝ που είναι επιδεικτικοί και στις δύο θεραπείες χωρίς να γίνεται επιλογή, όπως στις προηγούμενες τυχαιοποιημένες μελέτες. Κατ' αυτό τον τρόπο ο σχεδιασμός της SYNTAX έγινε ώστε να ανταποκρίνεται στην κλινική πραγματικότητα. Για το σκοπό αυτό περιελήφθησαν όλοι οι ασθενείς (all comers), με νόσο 3 αρτηριών ή νόσο του κυρίου στελέχους μόνο $\pm 1, 2$ ή 3 αρτηριών.

Περιορισμένα κριτήρια αποκλεισμού ήταν ασθενείς με προηγούμενη επαναγγείωση, πρόσφατο έμφραγμα ή ασθενείς με σημαντική βαλβιδοπάθεια.

Ένα πολύ σημαντικό στοιχείο της μελέτης ήταν ο δείκτης SYNTAX, ο οποίος βαθμολόγησε την πολυπλοκότητα των βλαβών και κατά συνέπεια έδειξε ποια είναι η καταλληλότερη στρατηγική θεραπείας σε ασθενείς με βλάβες υψηλού κινδύνου.⁴⁵

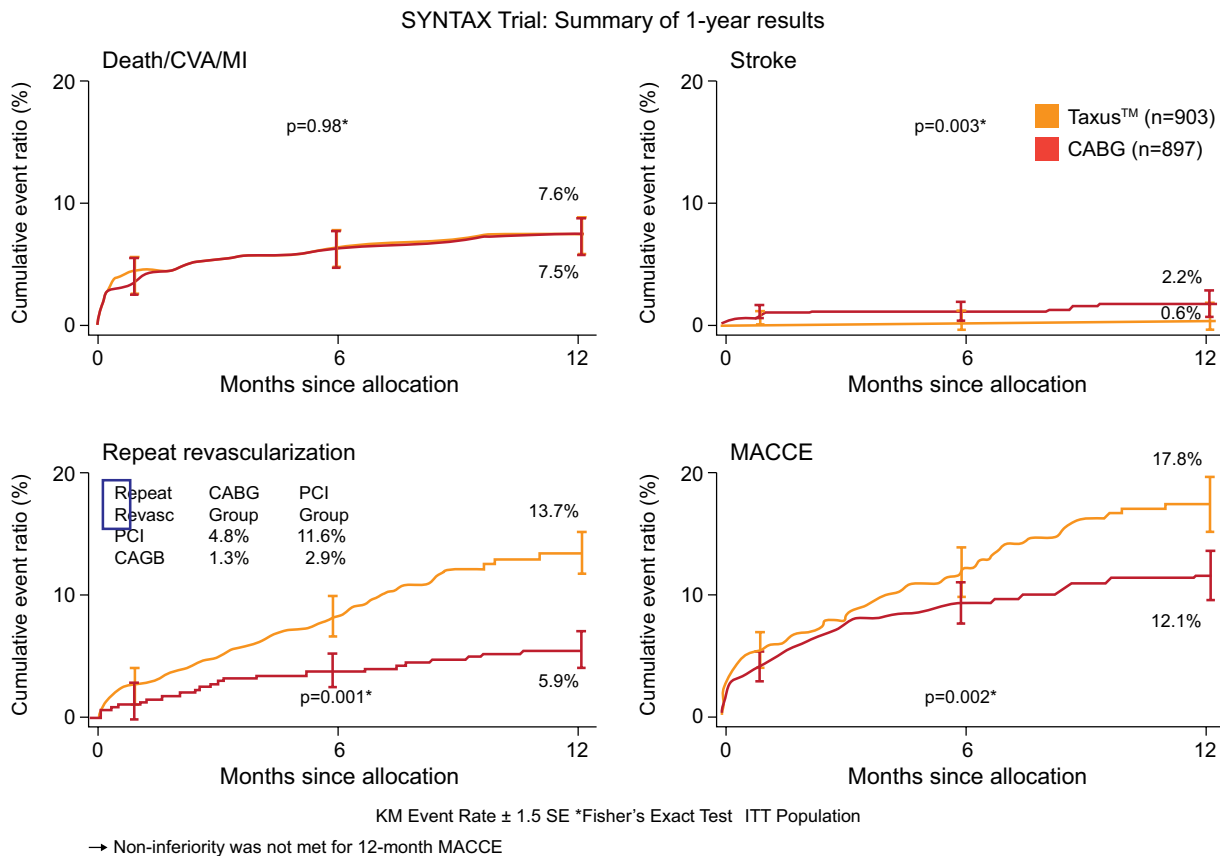
Τυχαιοποιήθηκαν 1800 ασθενείς και τα αποτελέσματα έδειξαν μη σημαντική διαφορά στα ποσοστά θανάτου, εμφράγματος και εγκεφαλικού επεισοδίου σε συνδυασμό στους 12 μήνες παρακολούθησης, αλλά με διπλάσιο σχεδόν ποσοστό ανάγκης για νέα επαναγγείωση στην ομάδα θεραπείας με PCI-DES (Πίνακας 1 - Εικόνα 2).

Στα 2 έτη παρακολούθησης τα ποσοστά MACCE ήταν σημαντικά υψηλότερα για την PCI-DES συγκριτικά με την CABG κυρίως λόγω του υψηλού ποσοστού επαναληπτικής επαναγγείωσης στην ομάδα της PCI-DES (Εικόνα 3).

Πίνακας 1. Αποτελέσματα 12 μηνών από την τυχαιοποιημένη μελέτη SYNTAX (n=1800).

Επεισόδια τον πρώτο χρόνο	PCI-DES N=901 (%)	CABG N=897 (%)	P value
MACCE	160 (17,8)	109 (12,1)	0,002
Θάνατος/Εγκεφαλικό/Έμφραγμα	69 (7,6)	69 (7,7)	0,98
Έμφραγμα	43 (4,8)	29 (3,2)	0,11
Εγκεφαλικό	5 (0,6)	20 (2,2)	0,003
Ανάγκη επαναγγείωσης	124 (13,7)	53 (5,9)	< 0,001
Θάνατος από όλες τις αιτίες	39 (4,3)	31 (3,5)	0,37

MACCE = θάνατος από όλες τις αιτίες, εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα, ανάγκη για επαναγγείωση



Εικόνα 2. MACCE (Μείζονα Καρδιαγγειακά Συμβάματα) ενός (1) έτους της Μελέτης SYNTAX.

Ποιοι ασθενείς όμως θα ωφεληθούν περισσότερο από τη θεραπεία με CABG συγκριτικά με την PCI-DES; Εν προκειμένω την απάντηση ήρθε να δώσει το SYNTAX score. Το SYNTAX score αναφέρεται αμιγώς στα αγγειογραφικά χαρακτηριστικά των βλαβών των στεφανιαίων αρτηριών και περιλαμβάνει αποφρακτικές βλάβες, στομακές, σε διχασμό, επιμήκεις > 20 mm, διάχυτες, παρουσία θρόμβου, βαριά αποτιτάνωση και ελίκωση της αρτηρίας, στην οποία εντοπίζεται η βλάβη που προκαλεί στένωση > 50%, εντόπιση βλάβης στο στέλεχος ή και στις 3 αρτηρίες (Εικόνα 4).

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 5, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με τη βαθμολογία που συγκέντρωσαν σύμφωνα με τα αγγειογραφικά χαρακτηριστικά των στεφανιαίων βλαβών βάσει του SYNTAX score (<22, 22-32, >32).

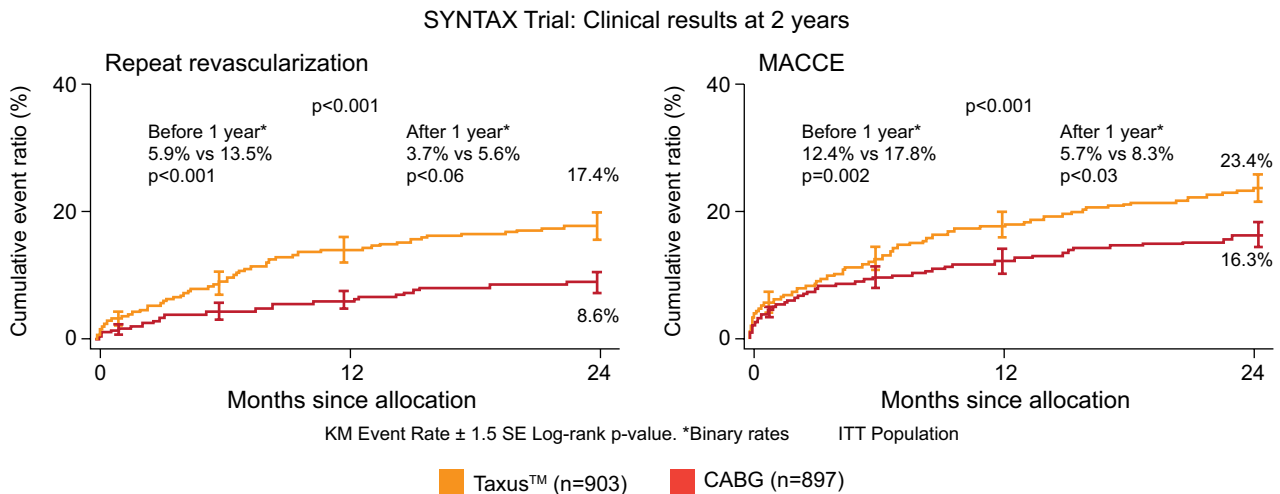
Στην Εικόνα 5 οι ασθενείς με την ολιγότερο πολύπλοκη σε βλάβες στεφανιαία νόσο (<22) είχαν αποτελέσματα συγκρίσιμα και για τις δύο θεραπείες και επομένως στην προκειμένη περίπτωση η θεραπευτική επιλογή έγκειται στον ασθενή ή τον θεράποντα ιατρό του.

Η ομάδα των ασθενών με τις πλέον πολύπλοκες βλάβες σε μορφολογία και εντόπιση (>32) είχε σημαντικά καλύτερη έκβαση με τη θεραπεία της CABG υποδεικνύοντας έτσι ότι η θεραπεία με PCI-DES δεν ενδείκνυται σαν πρωτογενής θεραπεία (πρώτης επιλογής) στην κατηγορία με υψηλό SYNTAX score. Στην ενδιάμεση κατηγορία (22-32) δεν υπήρχε συνολικά καμία σημαντική διαφορά ως προς την έκβαση μεταξύ των δύο θεραπειών, εντούτοις όπως αναφέρεται στη μελέτη SYNTAX η θεραπεία με CABG είχε ελαφρώς καλύτερη έκβαση συγκριτικά με τη θεραπεία PCI-DES (11,7% vs 16,6% p=0,10) στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα (MACCE).

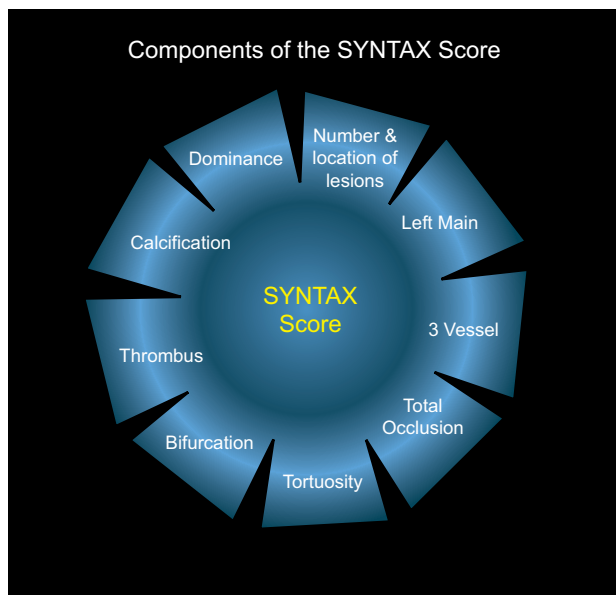
Μία σαφέστερη εικόνα μπορούμε να έχουμε στη συγκεκριμένη κατηγορία για το ποια είναι η καλύτερη στρατηγική θεραπείας αν λάβουμε υπόψη δύο σημαντικές παραμέτρους:

1. Την κατανομή – εντόπιση των βλαβών.
2. Την ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 2 λαμβάνοντας υπόψη τις δύο παραμέτρους η θεραπεία με CABG προνοείται ως προς την έκβαση – MACCE σε ασθενείς με



Εικόνα 3. MACCE (Μείζονα Καρδιαγγειακά Συμβάματα) δύο (2) ετών της Μελέτης SYNTAX.

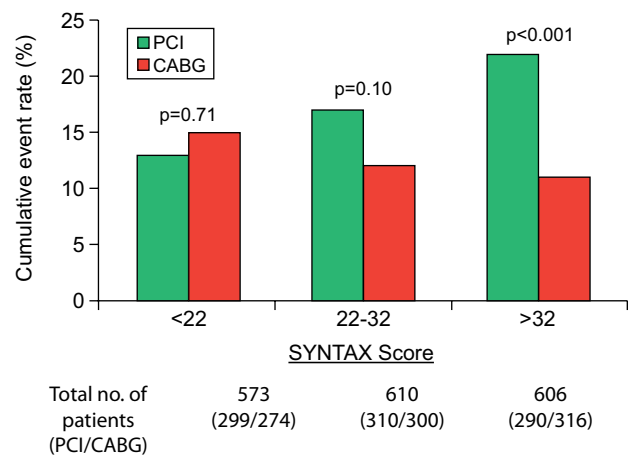


Εικόνα 4. Αγγειογραφικά χαρακτηριστικά του SYNTAX SCORE.

SYNTAX score (22-32) που τυγχάνουν να είναι είτε διαβητικοί με νόσο του κυρίου στελέχους και 3 αρτηριών ή μόνο 3 αρτηριών, και ασθενείς μη διαβητικοί με νόσο 3 αρτηριών.

Δεν υπάρχει διαφορά στην έκβαση – MACCE μεταξύ των δύο στρατηγικών σε μη διαβητικούς ασθενείς με μεμονωμένη νόσο κυρίου στελέχους της αριστερής στεφανιαίου αρτηρίας.

Φαίνεται λοιπόν, η εντόπιση των στεφανιαίων βλαβών και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη να παίζουν καθοριστικό ρόλο στην απόφαση επιλογής της θεραπευτικής στρατηγικής σε ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ, όπως δείχνουν με κατηγορηματικό



Εικόνα 5. Η έκβαση των ασθενών 12 μήνες μετά την τυχαιοποίηση σύμφωνα με το SYNTAX.

τρόπο η μελέτη SYNTAX και το SYNTAX score υποδεικνύοντας και συνηγορώντας υπέρ της θεραπείας με CABG.

Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε αντιδιαστολή με αυτά δύο προσφάτων μετα-αναλύσεων, όπου αναφέρεται ότι η ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη και ο αριθμός των πασχόντων αρτηριών δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα των δύο επεμβατικών θεραπειών ως προς τα MACCE.^{19,46}

Συμπεράσματα

Η PCI τα τελευταία χρόνια είχε εκρηκτική αύξηση σαν επεμβατική διαδερμική θεραπεία σε ασθενείς με μονοαγγειακή ή πολυαγγειακή ΣΝ, ιδιαίτερα με-

Πίνακας 2. 12 μήνες αθροιστικό ποσοστό επεισοδίων σε ασθενείς με SYNTAX score 22-32 σύμφωνα με την κατανομή της νόσου και την παρουσία διαβήτη.

	Αριθμός ασθενών		Αθροιστικό ποσοστό επεισοδίων στους 12 μήνες		
	Total	PCI/CABG	PCI	CABG	p-value
Νόσος τριών αγγείων	415	(207/208)	18,6%	10,0%	0,02
Νόσος στελέχους	287	(195/92)	12,6%	15,5%	0,54
Διαβητικοί	147	(77/70)	20,0%	12,9%	0,046

τά από τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα συγκριτικών τυχαιοποιημένων μελετών και μετα-αναλύσεων οι οποίες όμως, έκαναν επιλογή των ασθενών ιδιαίτερα σε ομάδες με πολυαγγειακή ΣΝ. Αυτό το γεγονός δημιούργησε σκεπτικισμό στην καρδιολογική και καρδιοχειρουργική κυρίως κοινότητα, κατά πόσον τα ενθαρρυντικά μηνύματα της PCI έναντι της CABG ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (διαβητικοί με πολυαγγειακή νόσο, νόσος στελέχους και 3 αρτηριών) ανταποκρίνονται στην καθημερινή κλινική πραγματικότητα εκεί όπου δεν υπάρχει η πολυτέλεια της επιλογής.

Η μελέτη SYNTAX και τα αποτελέσματά της ήρθαν για να μας προσγειώσουν στην πραγματικότητα κλονίζοντας τον αρχικό ενθουσιασμό για την PCI.

Σαν συμπέρασμα σύμφωνα με τα αποδεικτικά στοιχεία που διαθέτουμε σήμερα και την κρατούσα τρέχουσα πρακτική η PCI κατέχει πρωτεύουσα θέση σαν θεραπεία επιλογής σε ασθενείς με μονοαγγειακή ΣΝ. Αντίθετα σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο και ιδιαίτερα υψηλού κινδύνου η θεραπεία με CABG είναι η πλέον ενδεδειγμένη.

Αναμένουμε με ιδιαίτερο ενδιαφέρον τα συγκριτικά αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων μελετών FREEDOM και CARDIA που θα δώσουν απάντηση στο ερώτημα για το ποια είναι η θεραπεία επιλογής σε διαβητικούς ασθενείς με πολυαγγειακή ΣΝ.^{47,48}

Τέλος να μη λησμονούμε μία ιδιαίτερη κατηγορία στεφανιαίων ασθενών με πολυαγγειακή ΣΝ και με υψηλό SYNTAX score οι οποίοι δυστυχώς αντενδείκνυνται για CABG λόγω υψηλού χειρουργικού κινδύνου (EUROscore ≥ 6).⁴⁹

Στην περίπτωση αυτή πριν από τη λήψη μιας τόσο κρίσιμης απόφασης για τη θεραπευτική στρατηγική αντιμετώπισης ενός δυσεπίλυτου προβλήματος καλό και πρέπον είναι να υπάρχει συζήτηση και συνεργασία μιας έμπειρης ομάδας κλινικού, επεμβατικού καρδιολόγου, καρδιοχειρουργού και αναισθησιολόγου και αφού ενημερωθεί ενδελεχώς ο ασθενής την τελική απόφαση ως προς το ποια θεραπεία θα επιλεγεί να τη λαμβάνει ο ίδιος.

Βιβλιογραφία

1. De Frances CJ, Hall MJ. 2005 National Hospital Discharge Survey. *Adv Data*. 2007; 1-19.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1503-1516.
3. Serruys PW, Ong ATL, Van Herwerden LA, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. The final analysis of the Arterial Revascularization Therapies (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 575-581.
4. BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 1600-1606.
5. CABRI Trial Participants. First year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet*. 1995; 346: 1179-1184.
6. King SB, Kosinski AS, Guyton RA, et al. Eight year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1116-1121.
7. Rodriguez AE, Baldi J, Pereira CF, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of Coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multivessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 582-588.
8. Kachler J, Koester R, Billiman W, et al. 13-year follow-up of the German angioplasty bypass surgery investigation. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2148-2153.
9. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007; 115: 1082-1089.
10. Henderson RA, Pockock SJ, Sharp SJ, et al. Long-Term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Lancet*. 1998; 352: 1419-1425.
11. Booth J, Clayton T, Pepper J, et al. Randomized controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease. Six-year follow-up from the Stent or surgery trial (SoS). *Circulation*. 2008; 118: 381-388.
12. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 143-149.
13. Smith PK, Callif RM, Tuttle RH, et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provide differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82: 1420-1429.
14. Hannan EL, Racz MJ, Warford G, et al. Long-Term out-

- comes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med.* 2005; 352: 2174-2183.
15. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, et al. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary artery disease after CABG or PCI. Analysis of BARI-like patients in Northern New England. *Circulation.* 2005; 112: 371-376.
 16. Dzavik V, Chali WA, Norris C, et al. Alberta Provincial Project of Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting. *Am Heart J.* 2001; 142: 119-126.
 17. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet.* 1995; 346: 1184-1189.
 18. Hoffmann SN, TenBrook JA, Wolf MP, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary angioplasty one to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1293-304.
 19. Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 703-716.
 20. Jones RH, Kesler K, Phillips HR, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111: 1013-1025.
 21. Hanan EL, Racz MJ, McCallister BD, et al. A comparison of three-year survival after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 63-72.
 22. Karthlik S, Fabri BM. Left internal mammary artery usage in coronary artery bypass grafting: a measure of quality control. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006; 88: 367-369.
 23. Cameron A, Davis KB, Green G, et al. Coronary bypass surgery with internal – thoracic-artery grafts effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med.* 1996; 334: 216-219.
 24. Kapoor RJ, Gienger AL, Ardehali R et al. Isolated Disease of the Proximal Left Anterior Descending Artery: Comparing the Effectiveness of Percutaneous Coronary Interventions and Coronary Artery Bypass Surgery. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2008; 1: 483-491.
 25. Aziz O, Rao C, Panesar SS, et al. Meta-analysis of minimally invasive thoracic artery bypass versus percutaneous revascularization for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ.* 2007; 334: 617.
 26. Goy JJ, Kaufmann U, Hurni M, et al. 10-year Follow-Up of a Prospective Randomized Trial comparing Bare-Metal Stenting With Internal Mammary Artery Grafting for Proximal Isolated De Novo Left Anterior Coronary Artery Stenosis: The SIMA (Stenting versus Internal Mammary Artery grafting) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 815.
 27. Moreno R, Perez-Rodriguez J, Perez MJ, et al. Long term outcome of patients with proximal left anterior descending coronary artery in-stent restenosis treated with a second percutaneous procedure. *J Invasive Cardiol.* 2005; 17: 218-221.
 28. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1117-1124.
 29. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. For the BENESTENT Group. A comparison of balloon-expanded –stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 331: 489-495.
 30. Daemen J, Ong AT, Stefanini GG, et al. Three-year clinical follow-up of the unrestricted use of sirolimus-eluting stents as part of the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 895-901.
 31. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with bare metal stent in patients with complex coronary: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; 294: 1215-1223.
 32. Daemen J, Serruys PW. Optimal revascularization strategies for multivessel coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol.* 2006; 21: 595-601.
 33. Sim I, Gupta M, McDonald K, et al. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995; 76: 1025-1029.
 34. Mercado N, Wijns W, Serruys PW, et al. One-year outcome of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multivessel disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130: 512-519.
 35. Daemen J, Kuck KH, Macaya C, et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus 3-year follow-up of the ARTS-I (Arterial Revascularization Therapies Study-Part I) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1957-1967.
 36. Daemen J, Boersma E, Flather M, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II and SoS trials. *Circulation.* 2008; 118: 1146-1154.
 37. Daemen J, Serruys PW. Lessons from the Unrestricted Use of Drug-Eluting Stents: Insights from the RESEARCH and T-SEARCH Registry. *Indian Heart J.* 2006; 58: 10-14.
 38. Serruys PW, Ong ATL, Morice MC, et al. Arterial revascularization Therapies Study Part II – Sirolimus eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroInterv.* 2005; 1: 147-156.
 39. Serruys PW, Ong ATL, van Herwerden LA, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. The final analysis of the Arterial Revascularization Therapies (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 575-581.
 40. Taggart DP, Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol.* 2001; 16: 271-276.
 41. Llinas R, Barbut D, Caplan LR. Neurologic complications of cardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis.* 2000; 43: 101-112.
 42. CABRI Trial Participants. First year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet.* 1995; 346: 1179-1184.
 43. Taggart DP, Thomas B, Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting still the best treatment for multivessel and left main disease but patients need to know. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82: 1966-1975.
 44. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. for the SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009; 360: 961-972.
 45. Sianos G, More MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv.* 2005; 1: 219-227.
 46. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, et al. Coronary

- artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis for individual patient data from ten randomized trials. *Lancet*. 2009; 373: 1190-1197.
47. Farkouh ME, Dangas G, Leon MB, et al. Design of the future revascularization evaluation in patients with diabetes mellitus: optimal management of multivessel disease (FREEDOM) trial. *Am Heart J*. 2008; 155: 1194-1204.
 48. Kapur A, Malik IS, Bagger JP, et al. The coronary artery revascularization evaluation in diabetes (CARDIA) trial. Background, aims and design. *Am Heart J*. 2005; 149: 13-19.
 49. Sergeant P, de Worm E, Meyns B, et al. Single center, single domain validation of the euroSCORE on a consecutive sample of primary and repeat CABG. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2001; 20: 1176-1182.