

Υβριδική Στεφανιαία Επαναγγείωση: Παρόν και μέλλον

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Β. ΑΥΓΕΡΙΝΟΣ^{1,2}
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΧΑΡΙΤΑΚΗΣ^{1,3}

¹Ινστιτούτο Καρδιάς Αθηνών, Ελλάδα

²Department of Cardiothoracic Surgery,
Weill Cornell Medical College

³Department of Cardiology, Weill Cornell Medical
College, New York, USA

Λέξεις Ευρετηρίου:

Υβριδική Τεχνική, Επαναγγείωση,
Στεφανιαία Νόσος, CABG, PCI



Δημήτριος Β. Αυγερινός
Καρδιοχειρουργός

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Γ. Παπανδρέου 58
14671, Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ.: +30 6977 265754
E-mail: davgerinos@gmail.com

Η στεφανιαία επαναγγείωση παρέχει ανακούφιση από τα συμπτώματα και βελτιώνει τη μακροπρόθεσμη έκβαση σε ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο (ΣΝ).¹ Η ιδανική στρατηγική επαναγγείωσης παραμένει αμφιλεγόμενη, και εξαρτάται από την ανατομική πολυπλοκότητα των βλαβών που απαιτούν επαναγγείωση, τα συνοδά νοσήματα, και τη δυνατότητα χορήγησης διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής.¹ Παρά το γεγονός ότι η επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), θεωρείται ο χρυσός κανόνας της επαναγγείωσης, η ανάπτυξη των στεφανιαίων stents νεότερης γενιάς και τα ασφαλέστερα φάρμακα, έχουν αμφισβητήσει αυτό το status quo. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα της CABG έναντι της διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης (PCI) παραμένει η χρήση της αριστερής έσω μαστικής αρτηρίας (LIMA) για την παράκαμψη του αριστερού προσθίου κατιόντα κλάδου (LAD), ανεξάρτητα από την πολυπλοκότητα της βλάβης. Η ανωτερότητα της παράκαμψης LIMA-LAD μεταφράζεται σε ανακούφιση από τη σπαστική και την καλύτερη μακροπρόθεσμη επιβίωση.¹ Από την άλλη πλευρά, το όφελος από την χειρουργική παράκαμψη των υπολοίπων στεφανιαίων αρτηριών είναι λιγότερο σαφές καθώς τα φλεβικά μοσχεύματα (τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα μοσχεύματα) έχουν κατώτερα ποσοστά βατότητας σε μακροπρόθεσμη βάση. Η PCI για αυτές τις βλάβες έχει αποδειχθεί ότι είναι ισοδύναμη και αξιόπιστη. Από την πλευρά του ασθενούς, η PCI έχει πολύ λιγότερη ταλαιπωρία, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, ταχύτερη ανάρρωση και χαμηλότερο κίνδυνο επιπλοκών, όπως εγκεφαλικό επεισόδιο και αιμορραγία.²

Για να συνδυαστούν τα πλεονεκτήματα της LIMA-LAD χειρουργικής παράκαμψης με την ελάχιστη επεμβατική φύση της PCI, εισήχθη στις επιλογές της στεφανιαίας επαναγγείωσης μια υβριδική προσέγγιση. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2011 των ACCF / AHA για την επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, η υβριδική στεφανιαία επαναγγείωση (HCR) ορίζεται ως «ο συνδυασμός μοσχεύματος LIMA στο LAD και PCI ενός ή περισσότερων εκ των υπολοίπων στεφανιαίων αρτηριών».

Οι οδηγίες συνιστούν ότι η υβριδική επαναγγείωση είναι λογική επιλογή (Επίπεδο αποδείξεων Β) σε ασθενείς με ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- Περιορισμοί στην παραδοσιακή CABG, όπως βαριά ασβεστωμένη αορτή ή ακατάλληλα αγγεία-στόχο για CABG (αλλά επιδέχονται PCI).
- Έλλειψη κατάλληλων μοσχευμάτων.
- Ακατάλληλος LAD για PCI (δηλαδή, εξαιρετικά οφιοειδής πορεία ή χρόνια ολική απόφραξη).

Τέλος, το επίπεδο των αποδεικτικών στοιχείων C δίνεται στην υβριδική στεφανιαία επαναγγείωση ως εναλλακτική λύση για πολυαγγειακή PCI ή CABG, σε μια προσπάθεια να βελτιώσει τη συνολική σχέση κινδύνου-οφέλους της επέμβασης.³

Μέθοδοι Υβριδικής Στεφανιαίας Επαναγγείωσης

Στην κλινική πράξη, υπάρχουν 3 βασικές μέθοδοι HCR που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση της ΣΝ. Η λήψη αποφάσεων θα πρέπει να βασίζεται στην «Ομάδα Καρδίας - Heart Team», η οποία αποτελείται επεμβατικούς καρδιολόγους και καρδιοχειρουργούς.

1 | HCR ενός σταδίου

Η ανάπτυξη των υβριδικών χειρουργείων κατέστησε εφικτό να πραγματοποιείται τόσο η CABG όσο και η PCI κατά την ίδια συνεδρία. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να πραγματοποιηθεί η αναστόμωση της LIMA στον LAD και να ακολουθήσει PCI των βλαβών των υπολοίπων στεφανιαίων αγγείων. Τα κύρια πλεονεκτήματα αυτής της προσέγγισης είναι η θεραπεία της ΣΝ σε ένα χρόνο, το χαμηλότερο κόστος, καθώς και η μείωση της διάρκειας νοσηλείας. Ένα άλλο πλεονέκτημα αυτής της στρατηγικής είναι η άμεση επιβεβαίωση της βατότητας του μοσχεύματος της LIMA πριν από τη συρραφή του στέννου και η επί τόπου διόρθωση όλων των προβλημάτων που μπορεί να παρουσιαστούν. Το κύριο μειονέκτημα είναι ο κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της άμεσης χρήσης της διπλής ανταιοπεταλιακής αγωγής και η ατελής αντιστροφή της ηπαρίνης για το φόβο της θρόμβωσης του stent.⁴ Επίσης, τα υβριδικά χειρουργεία δεν είναι διαθέσιμα σε όλα νοσοκομεία.

2 | HCR δύο σταδίων: Η PCI ακολουθείται από CABG

Αυτή η προσέγγιση γίνεται συνήθως σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο όπου όμως η ένοχος βλάβη δεν είναι στον LAD. Το κύριο μειονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της χρήσης της διπλής ανταιοπεταλιακής αγωγής πριν από την CABG, η οποία θα πρέπει να χρησιμοποιείται και κατά τη διάρκεια της περιεχειρητικής περιόδου, προκειμένου να αποφευχθεί η θρόμβωση του stent. Επίσης, η PCI γίνεται σε ένα απροστάτευτο περιβάλλον καθώς η LIMA δεν έχει ακόμη μοσχεύσει τον LAD.

3 | HCR δύο σταδίων: CABG που ακολουθείται από PCI

Αυτή είναι σήμερα η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος της HCR. Το σημαντικό πλεονέκτημα είναι η χρήση διπλής ανταιοπεταλιακής αγωγής λίγες ημέρες μετά την πραγματοποίηση της CABG, όταν ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι ελάχιστος. Εκτός αυ-

τού, η βατότητα της αναστόμωσης LIMA-LAD μπορεί να επιβεβαιωθεί κατά τη διάρκεια της PCI. Η μεγαλύτερη πρόκληση αυτής της προσέγγισης είναι για τον χειρουργό, καθώς η CABG επαναιματώνει τον LAD, αφήνοντας όμως τις άλλες περιοχές του μυοκαρδίου να ισχαιμούν μέχρι την πραγματοποίηση της PCI.¹

Χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την HCR

Μονήρης αναστόμωση LIMA-LAD μπορεί να πραγματοποιηθεί με τις ακόλουθες τεχνικές. Κάθε μια θα πρέπει να επιλέγεται από τον χειρουργό με βάση την εμπειρία και τις ατομικές ιδιαιτερότητες του ασθενούς και την κλινική του κατάσταση. Ωστόσο, ανεξάρτητα από την τεχνική που χρησιμοποιείται, ο χειρουργός θα πρέπει να εκτελέσει μια ιδανική λήψη και αναστόμωση της LIMA, προκειμένου να προσφέρει στον ασθενή τα πλεονεκτήματα αυτής της παράκαμψης και να παρατείνει την επιβίωση του. Σε γενικές γραμμές, οι τρέχουσες τάσεις ευνοούν την ελάχιστη επεμβατική τεχνική με την off-pump τεχνική (χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία).

- 1 | Παραδοσιακή μέση στερνοτομή: Γίνεται πλήρης ή μερική στερνοτομή, η LIMA λαμβάνεται από το θωρακικό τοίχωμα, και η αναστόμωση της LIMA προς τον LAD γίνεται με άμεση όραση του χειρουργικού πεδίου.
- 2 | Ελάχιστη επεμβατική CABG: Γίνεται μια μίνι θωρακοτομή στο 5ο μεσοπλεύριο διάστημα, και τόσο η λήψη της LIMA όσο και η LIM-LAD αναστόμωση εκτελούνται υπό άμεση όραση.
- 3 | Ενδοσκοπική CABG: Η όλη διαδικασία γίνεται με τη χρήση θωρακοσκοπίου και θωρακοσκοπικής φωτογραφικής μηχανής, με ή χωρίς αερισμό του ενός πνεύμονα.
- 4 | Ρομποτική CABG: Ομοίως με την ενδοσκοπική προσέγγιση, αλλά ο χειρουργός εκτελεί, τη λειτουργία των ρομποτικών βραχιόνων μέσω κονσόλας.
- 5 | On-pump or Off-pump CABG: Τρέχουσες τάσεις ευνοούν τη χρήση της χειρουργικής επέμβασης χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία, δεδομένου ότι η νοσηρότητα και ο κίνδυνος αιμορραγίας ελαχιστοποιούνται. Ωστόσο, η παραδοσιακή καρδιοπνευμονική παράκαμψη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά ασταθής.

Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στην HCR

Η κύρια περιεχειρητική ανησυχία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε HCR είναι οι επιπλοκές λόγω αιμορραγίας ή οξείας θρόμβωσης του stent που σχετίζονται με τη χρήση των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων. Δυστυχώς, δεν υπάρχουν οδηγίες για τη χρήση αυτών των παραγόντων, μόνο μερικές δημοσιευμένες αναφορές και περιπτώσεις.

Οι περισσότεροι συγγραφείς πιστεύουν ότι η πρόκληση έχει να κάνει με τη χρονική στιγμή της κάθε παρέμβασης.¹ Έτσι, σε περιπτώσεις που η CABG ακολουθείται από PCI σε προσέγγιση ενός σταδίου, μία δόση εφόδου κλοπιδογρέλης (300 ή 600 mg) μπορεί να χορηγηθεί είτε πριν από την χειρουργική επέμβαση⁵, μετά την αναστόμωση της LIMA στον LAD,⁶ ή μετά την ολοκλήρωση της PCI.^{5,7} Οι νέοι αναστολείς των P2Y12 υποδοχέων των αιμοπεταλίων, όπως η prasugrel, το ticagrelor και το cangrelor, είναι ισχυρότεροι και έχουν ταχύτερη έναρξη δράσης ή αντιστροφής από την κλοπιδογρέλη, και μπορεί να παίξουν σημαντικό ρόλο στην μελλοντική HCR.¹ Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει μεγάλη κλινική εμπειρία και δεδομένα για να υποστηρίξουν τη χρήση τους σε τακτική βάση.

Έκβαση των ασθενών με HCR

Υπάρχουν αρκετές αναφορές περιπτώσεων ή σειρών περιπτώσεων που συγκρίνουν τα αποτελέσματα της HCR είτε με CABG ή με PCI στεντ που εκλύουν φάρμακα (DES). Όλες αυτές οι μελέτες είναι μη-τυχαιοποιημένες.⁸⁻²⁴ Τα γενικά συμπεράσματα που μπορούν να εξαχθούν είναι ότι η ενδονοσοκομειακή θνητότητα, το εγκεφαλικό επεισόδιο, και η επανεπέμβαση λόγω αιμορραγίας ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των ασθενών με διαφορετικές τεχνικές.¹

Συμπεράσματα και μελλοντικές προκλήσεις

Η υβριδική στεφανιαία επαναγγείωση έχει αναπτυχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη τεχνική για τη θεραπεία των ασθενών με ΣΝ υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, δεν διαθέτει την επικύρωση από μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη που θα συγκρίνει την HCR με την CABG και την PCI. Μια τέτοια μελέτη θα ήταν εξαιρετικά σημαντική, προκειμένου να αποδείξει ότι η HCR είναι ανώτερη ή, τουλάχιστον, δεν είναι κατώτερη της CABG ή της PCI στη θνησιμότητα, τα στε-

φανιαία επεισόδια, την αιμορραγία, το εγκεφαλικό επεισόδιο, και τη διάρκεια νοσηλείας. Τα δημοσιευμένα αποτελέσματα της πρώτης πολυκεντρικής μελέτης που συνέκρινε τα αποτελέσματα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε κλινικά ενδεδωγμένη HCR και διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) για ΣΝ που μπορεί να αντιμετωπισθεί υβριδικά θα ρίξει φως ελπίζουμε στα παραπάνω ερωτήματα.²⁵ Ένα άλλο βασικό σημείο που πρέπει να μελετηθεί είναι ο χρόνος

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΥΒΡΙΔΙΚΗΣ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗΣ.²⁶

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Βλάβες LAD με κατάλληλη ανατομία για ελάχιστα επεμβατική ή ενδοσκοπική CABG
Ανεπιθύμητες βλάβες εκτός LAD ή βλάβες στα άνω τμήματα της περισιωμένης ή της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας
Απουσία κατάλληλων μασχευμάτων
Ασθενείς με υψηλή πιθανότητα θνησιμότητας με τη συμβατική CABG
Ηλικιωμένοι ασθενείς με συνοδά νοσήματα
Επηρεασμένη κινητικότητα ή σημαντική νοσηρότητα (δύσκολη αποκατάσταση μετεχειρητικά)
Ασθενείς που δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε μέση στεροτομή

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΥΒΡΙΔΙΚΗΣ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗΣ.²⁶

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

A. Κλινικές καταστάσεις	Αιμοδυναμική αστάθεια Κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή σοβαρά επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (FEV1 < 50%) ανάγκη οξυγονοθεραπείας στο σπίτι συμπεριλαμβανομένης και της δισωλήνωσης Διαταραχές της πήξης Ιστορικό περικαρδίτιδας Προηγούμενη αριστερή θωρακοτομή
B. Καταστάσεις που αποκλείουν τη χρήση LIMA στον LAD	Ακατάλληλη ή ήδη χρησιμοποιημένη LIMA Προηγούμενη θωρακική επέμβαση που περιελάμβανε και τον υποδιαφραγματικό χώρο LAD με διάχυτη αθηρωμάτωση Ακτινοβόληση στο θώρακα Στένωση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας
Γ. Περιορισμοί HCR	Μεγαλύτερος χειρουργικός χρόνος Τεχνικές απαιτήσεις για το χειρουργό Δυσκολότερη βατότητα της αναστόμωσης ανάλογα με την καμπύλη εκμάθησης Ανάγκη περιχειρητικής απεικόνισης που απαιτεί υβριδική αίσθηση χειρουργείου Συνεργασία μεταξύ καρδιοχειρουργών και καρδιολόγων

και η σειρά των δύο επεμβάσεων (CABG και PCI) και, φυσικά, ο ιδανικός ανταιοπεταλιακός παράγοντας, η δοσολογία και ο χρόνος χορήγησης του. Τέλος, στους πίνακες 1 και 2 έχουμε συμπεριλάβει μια σύντομη λίστα με τις προτεινόμενες ενδείξεις και αντενδείξεις που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ένας χάρτης για τη μελλοντική ανάπτυξη των κατευθυντήριων οδηγιών της HCR.²⁶

Βιβλιογραφία

- Harskamp RE, Zheng Z, Alexander JH, et al. Status quo of hybrid coronary revascularization for multi-vessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 2268-77.
- Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Reggiani LB, et al. Risk of stroke with coronary artery bypass graft surgery compared with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 798-805.
- Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 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. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143: 4-34.
- Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, et al. Technical challenges in totally endoscopic robotic coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 146-53.
- Hu S, Li Q, Gao P, et al. Simultaneous hybrid revascularization versus off-pump coronary artery bypass for multi-vessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91: 432-8.
- Kon ZN, Brown EN, Tran R, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135: 367-75.
- Kiaii B, McClure RS, Stewart P, et al. Simultaneous integrated coronary artery revascularization with long-term angiographic follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 136: 702-8.
- Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization using totally endoscopic left internal mammary artery bypass grafting and placement of rapamycin eluting stents in the same interventional session: The COMBINATION pilot study. *Cardiology.* 2008; 110: 92-5.
- Gilard M, Bezon E, Cornily JC, et al. Same-day combined percutaneous coronary intervention and coronary artery surgery. *Cardiology.* 2007; 108: 363-7.
- Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86: 1856-60.
- Reicher B, Poston RS, Mehra MR, et al. Simultaneous "hybrid" percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: feasibility, safety, and clinical outcomes. *Am Heart J.* 2008; 155: 661-7.
- Vassiliades TA Jr, Douglas JS, Morris DC, et al. Integrated coronary revascularization with drug-eluting stents: immediate and seven-month outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 956-62.
- Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 232-41.
- Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularisation. *Lancet.* 1996; 347: 757-8.
- Simoons ML. Myocardial revascularization-bypass surgery or angioplasty? *N Engl J Med.* 1996; 335: 275-7.
- Bybee KA, Powell BD, Valeti U, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2005; 112: I286-92.
- Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 1986-90.
- Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1309-17.
- Berger JS, Frye CB, Harshaw Q, et al. Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery: a multicenter analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1693-701.
- Held C, Asenblad N, Bassand JP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 57: 672-84.
- Hongo RH, Ley J, Dick SE, et al. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 231-7.
- Firanescu CE, Martens EJ, Schonberger JP, et al. Postoperative blood loss in patients undergoing coronary artery bypass surgery after preoperative treatment with clopidogrel: A prospective randomised controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 36: 856-62.
- Herman CR, Buth KJ, Kent BA, et al. Clopidogrel increases blood transfusion and hemorrhagic complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89: 397-402.
- Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, et al. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009; 2: 583-90.
- Puskas JD, Ascheim D, Halkos M, et al. Hybrid coronary revascularization for the treatment of coronary artery disease: a multicenter observational study. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: S0735.
- Holzhey D.M., Jacobs S., Mochalski M. et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86: 1856-1860.