

Άρθρο Ανασκόπησης

Σταθερή Στεφανιαία Νόσος: Νεότερα Δεδομένα στη Διαμάχη Συντηρητικής και Επεμβατικής Αντιμετώπισης

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ι. ΧΑΤΖΗΣΤΑΜΑΤΙΟΥ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Ε. ΡΟΔΟΛΑΚΗΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ν. ΜΟΥΣΤΑΚΑΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Καρδιολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Λέξεις ευρετηρίου:
Σταθερή στεφανιαία νόσος, φαρμακευτική θεραπεία, επαναγγείωση, PCI, CABG.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
20 Οκτωβρίου 2010
Ημερ. αποδοχής:
17 Ιουλίου 2011

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ευάγγελος Ι.
Χατζησταματίου

Καυσαρείας 6,
115 27 Αμπελόκηποι,
Αθήνα
e-mail: vagelisdoc@hotmail.com

Η επαναγγείωση του μυοκαρδίου αποτελεί έναν επιβεβαιωμένο στυλοβάτη στη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου εδώ και περίπου μισό αιώνα. Οι επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική από το 1967¹ και αποτελούν ίσως την πιο έντονα μελετημένη χειρουργική επέμβαση, ενώ οι διαδερμικές επεμβάσεις επαναγγείωσης χρησιμοποιούνται πάνω από τρεις δεκαετίες και έχουν υποβληθεί στις περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες από οποιαδήποτε άλλη ιατρική πράξη. Η αγγειοπλαστική με μπαλόνι εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1977 από το Γερμανό Andreas Gruentzig και στα μέσα της δεκαετίας του 80 προτάθηκε ως εναλλακτική θεραπεία της CABG. Και οι δύο μέθοδοι επαναγγείωσης έχουν επεμβατικούς κινδύνους που διαφέρουν όσον αφορά τη φύση, τα ποσοστά και τη χρονική τους κατανομή.

Ενώ και οι δύο επεμβάσεις έχουν γνωρίσει σημαντικές τεχνολογικές προόδους, ιδιαίτερος με τη χρήση των DES στην PCI και των αρτηριακών μοσχευμάτων στην CABG, ο ρόλος τους στη θεραπεία των ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο έχει αμφισβητηθεί από τις προόδους της φαρμακευτικής θεραπείας, γνωστής πλέον και ως βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας, η οποία περιλαμβάνει

νει ριζική τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου και των συνηθειών ζωής σε συνδυασμό με εντατικοποιημένη φαρμακευτική αγωγή. Αυτές οι σημαντικές προόδους και στις τρεις θεραπευτικές στρατηγικές έχουν μειώσει την αξία πολλών παλαιότερων μελετών, σε καθαρά ιστορική.

Ευρήματα βασιζόμενα σε αποδείξεις για την επαναγγείωση

Τα ευρήματα βασιζόμενα σε αποδείξεις για την CABG και την PCI προέρχονται από τυχαιοποιημένες μελέτες και μεγάλες καταγραφές παρατήρησης εξομοιωμένες ως προς την επιρρέπεια. Και τα δύο είδη μελετών έχουν προτερήματα αλλά και περιορισμούς.

Οι τυχαιοποιημένες μελέτες και οι μετα-αναλύσεις τους αντιπροσωπεύουν την υψηλότερη ιεραρχική μορφή της ιατρικής βασιζόμενης σε αποδείξεις.^{2,3} Ωστόσο, η αναγωγή των αποτελεσμάτων τους στην καθημερινή κλινική πρακτική είναι προβληματική από το γεγονός ότι ο πληθυσμός τους συνήθως δεν είναι αντιπροσωπευτικός του πληθυσμού που συναντάται στην κλινική πράξη (π.χ. οι περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες της PCI και της CABG στην «πολυαγγειακή» στεφανιαία νόσο συμπεριέλαβαν λιγότερο από 10% από τους δυνητικά κατάλληλους ασθενείς).

νείς, οι περισσότεροι από τους οποίους είχαν νόσο ενός ή δύο αγγείων). Επίσης, η ανάλυση με βάση την «πρόθεση θεραπείας» είναι προβληματική όταν πολλοί ασθενείς περνάνε από το φαρμακευτικό σκέλος στο σκέλος της επαναγγείωσης. Τέλος, ο περιορισμένος χρόνος παρακολούθησης (συνήθως 5 έτη) ατελώς επαυξάνει τα πλεονεκτήματα της CABG, η οποία να μην αρχικά υπερέχει αλλά με το πέρασμα του χρόνου και με την προοδευτική βλάβη των φλεβικών μοσχευμάτων ενδεχομένως να μην είναι σε τόσο πλεονεκτική θέση έναντι της PCI.

Αντιθέτως, λαμβάνοντας δεδομένα από όλες τις επεμβάσεις, οι μεγάλες καταγραφές παρατήρησης (Registries) αντικατοπτρίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την καθημερινή κλινική πρακτική. Ωστόσο, επί απουσίας τυχαιοποίησης, ο κύριος περιορισμός τους είναι ότι δεν μπορούν να λάβουν υπόψη όλους τους συγχυτικούς παράγοντες, οι οποίοι μπορεί να επηρεάζουν τόσο την επιλογή όσο και την έκβαση των διαφορετικών θεραπευτικών παρεμβάσεων. Η στάθμιση επιρρότητας τόσο για την καρδιακή όσο και για την εξωκαρδιακή συννοσηρότητα μπορεί μόνο εν μέρει να μετριάσει αυτό το πρόβλημα. Δεχόμενοι αυτόν τον περιορισμό, οι ανεξάρτητες καταγραφές έχουν όλες αναφέρει ότι μια αρχική στρατηγική με CABG παρά με PCI, σε σταθμισμένους ως προς την επιρρότητα ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο ή νόσο στελέχους, βελτιώνει την επιβίωση κατά 5% σε διάστημα 3 με 5 ετών και συνοδεύεται από τετραπλάσια με εξαπλάσια μείωση στην ανάγκη επανεπέμβασης.^{2,3} Οι διαφορετικοί πληθυσμοί στις τυχαιοποιημένες μελέτες και στις καταγραφές μπορεί εν μέρει να εξηγήσουν τις φαινομενικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα των δύο επεμβάσεων που συναντάμε στη βιβλιογραφία.

Βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία έναντι διαδερμικής επαναγγείωσης

Η αποτελεσματικότητα της PCI (με ή χωρίς τοποθέτηση ενδοπρόθεσης) έναντι της βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας έχει εκτιμηθεί σε πολλές μεταanalύσεις⁴⁻⁷ και στη μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη COURAGE.⁴

Οι περισσότερες μετα-αναλύσεις δεν ανέφεραν διαφορά στη θνητότητα ανάμεσα στις δύο στρατηγικές και μάλιστα ανέδειξαν αυξημένο κίνδυνο περιεπεμβατικών μη θανατηφόρων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και μειωμένη ανάγκη για επαναληπτική επαναγγείωση στο σκέλος της PCI. Μόνο η μετα-ανάλυση των Schomig και συν. σε 17 τυχαιοποιη-

μένες μελέτες ανέφερε όφελος στην επιβίωση με την PCI συγκριτικά με τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία μόνη (7,4% έναντι 8,7% για διάστημα παρακολούθησης 51 μηνών), αλλά αυτή η μελέτη συμπεριέλαβε στην ομάδα της επαναγγείωσης και ασθενείς με πρόσφατο εμφραγμα του μυοκαρδίου καθώς και ασθενείς που υπεβλήθησαν σε CABG. Ωστόσο, η πρόσφατη μετα-ανάλυση των Jeremias και συν. σε 28 μελέτες και σύνολο 13121 ασθενών ανέφερε μειωμένη θνητότητα με την PCI έναντι της βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας μόνης για μέσο διάστημα παρακολούθησης τριών ετών [hazard ratio (HR) 0,82, 95% διάστημα ασφαλείας 0,68-0,99].

Η τυχαιοποιημένη μελέτη COURAGE συμπεριέλαβε 2287 ασθενείς με γνωστή σταθερή στεφανιαία νόσο και αντικειμενικά ευρήματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας, σε βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία μόνη ή σε συνδυασμό με PCI. Σε διάστημα παρακολούθησης 4,6 ετών, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο σύνθετο καταληκτικό σημείο θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου, ΑΕΕ ή επανεισαγωγών για ασταθή στηθάγχη. Στο ένα έτος οι ασθενείς ελεύθεροι συμπτωμάτων στηθάγχης ήταν περισσότεροι κατά 12% στην ομάδα της PCI, ωστόσο στα 5 έτη το όφελος αυτό είχε εξαφανιστεί, καθώς το 21% της ομάδας της PCI και το 33% της ομάδας της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής υπεβλήθησαν σε επαναληπτική επαναγγείωση ($p < 0,001$). Έτσι, η μελέτη αυτή έδειξε ότι στους ασθενείς με χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή είναι εφάμιλλη της PCI όσον αφορά τον κίνδυνο θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Ωστόσο, στη μελέτη COURAGE η βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου ήταν το πολύ μετρίου βαθμού, με τα ποσοστά νόσου ενός, δύο και τριών αγγείων να είναι 31%, 39% και 30%, ενώ μόνο το 31% των ασθενών είχε νόσο του εγγύς τμήματος του προσθίου κατιόντα κλάδου. Επιπλέον, οι ασθενείς με νόσο στελέχους είχαν αποκλειστεί και οι περισσότεροι ασθενείς είχαν φυσιολογική απόδοση της αριστερής κοιλίας, ενώ περίπου το 40% των ασθενών του φαρμακευτικού σκέλους είχαν υποβληθεί σε επεμβάσεις επαναγγείωσης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, λόγω μη ελεγχόμενων συμπτωμάτων με τη φαρμακευτική αγωγή μόνη.

Συνολικά τα παραπάνω δεδομένα δείχνουν ότι η βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, σε επιλεγμένους ασθενείς με ήπια και μέτρια χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο, είναι σε θέση από μόνη της να ελέγξει την πρόοδο και τα συμπτώματα της νόσου χωρίς να επηρεάζει αρνητικά την πρόγνωση και χωρίς να χρειάζεται τη συμβολή της PCI.

Αγγειοπλαστική με μπαλόνι έναντι BMS έναντι DES

Οι Brophy και συν.⁵ σε μια μετα-ανάλυση 29 μελετών, συνολικού αριθμού 9918 ασθενών, δεν βρήκαν καμία διαφορά ανάμεσα στα BMS και στην αγγειοπλαστική με μπαλόνι, όσον αφορά το θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ανάγκη για CABG, αλλά απόλυτη μείωση 5% στην επαναστένωση, στην ομάδα της ενδοπρόθεσης.

Μετέπειτα μετα-αναλύσεις⁶ των τυχαιοποιημένων μελετών που συνέκριναν τα DES με τα BMS δεν ανέφεραν διαφορά στα ποσοστά θανάτου, καρδιακού θανάτου και μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, παρά μόνο σημαντική μείωση στην ανάγκη επαναληπτικής επαναγγείωσης του αγγείου στόχου με την τοποθέτηση DES. Αντιθέτως, οι Kirtane και συν.⁷ σε μια μη σταθμισμένη ανάλυση 182.901 ασθενών σε 34 μελέτες παρατήρησης BMS και DES, ανέφεραν σημαντική μείωση στη θνητότητα (HR 0,78, 95% CI 0,71-0,86) και στο έμφραγμα του μυοκαρδίου (HR 0,87, 95% CI 0,78-0,97) με την τοποθέτηση DES. Ωστόσο, μετά από πολυπαραγοντική προσαρμογή, τα οφέλη των DES μειώθηκαν σημαντικά και δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο να οφείλεται στην ταυτόχρονη παρατεταμένη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.

Τα παραπάνω ευρήματα αντικατοπτρίζονται στην πρόσφατη μετα-ανάλυση δικτύου των Trikalinos και συν, σε 61 μελέτες και σε σύνολο 253.88 ασθενών με χρόνια στεφανιαία νόσο, από τις αρχές της χρήσης της αγγειοπλαστικής μέχρι και τις μέρες μας. Οι ερευνητές δεν διαπίστωσαν κανένα όφελος στον κίνδυνο θανάτου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου ανάμεσα στη φαρμακευτική θεραπεία και στην αγγειοπλαστική, είτε με μπαλόνι, είτε με απλές γυμνές και επικαλυμμένες ενδοπρόθεσεις. Το μόνο που παρατήρησαν ήταν προοδευτικές και σημαντικές μειώσεις στην ανάγκη επαναληπτικής επαναγγείωσης (BMS έναντι PTCA: RR 0,68[0,60-0,77]. DES έναντι BMS 0,44[0,35-0,56]. DES έναντι PTCA 0,30[0,17-0,51]).

CABG έναντι φαρμακευτικής θεραπείας

Η υπεροχή της CABG σε σύγκριση με τη φαρμακευτική θεραπεία στην αντιμετώπιση των ειδικών υποομάδων στεφανιαίας νόσου επιβεβαιώθηκε με πειστικό τρόπο από τους Jusuf και συν.⁸ στη μετα-ανάλυση των επτά τυχαιοποιημένων μελετών, η οποία συνεχίζει να παραμένει το κύριο κληροδότημα για τη σύγχρονη CABG. Αποκάλυψε όφελος στην επιβίωση με την CABG στους ασθενείς με νόσο στελέχους ή νόσο τριών αγγείων, ιδιαίτερος όταν εμπλέκεται το εγ-

γύς τμήμα του προσθίου κατιόντα κλάδου. Τα οφέλη ήταν μεγαλύτερα στους ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα, με πρώιμα θετικές δοκιμασίες φόρτισης και με επηρεασμένη απόδοση της αριστερής κοιλίας, καθώς και στους διαβητικούς ασθενείς όπως έδειξε η μελέτη BARI. Η ισχύς αυτών των ευρημάτων στη σύγχρονη πρακτική ολοένα και αμφισβητείται καθώς η φαρμακευτική θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αυτές ήταν σημαντικά κατώτερη της σύγχρονης βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής. Ωστόσο η πρόσφατη μετα-ανάλυση των Jeremias και συν. ανέφερε μείωση στον κίνδυνο θανάτου με την CABG έναντι της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής (HR 0,62, 95% διάστημα ασφαλείας 0,50-0,77).

Επιπλέον, στις παραπάνω μελέτες τα οφέλη της CABG ενδέχεται να υποεκτιμώνται επειδή:

1. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν σχετικά χαμηλής βαρύτητας στεφανιαία νόσο.
2. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με βάση την πρόθεση για θεραπεία (παρόλο που το 40% της φαρμακευτικής ομάδας πέρασε στο σκέλος της CABG).
3. Μόνο στο 10% των CABG ασθενών τοποθετήθηκε μια έσω μαστική αρτηρία. Ωστόσο το πιο σημαντικό προγνωστικό συστατικό της CABG είναι η χρήση μιας^{9,10} ή κατά προτίμηση δύο⁹ έσω μαστικών αρτηριών.

PCI έναντι CABG

Μεμονωμένη νόσος του εγγύς προσθίου κατιόντα κλάδου

Υπάρχουν δύο μετα-αναλύσεις με >1900¹⁰ και >1200¹¹ ασθενείς, οι οποίες και οι δύο δεν ανέφεραν σημαντική διαφορά στη θνητότητα, στο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή στα AEE, παρά μόνο τριπλάσια αύξηση στην υποτροπή της στηθάγχης και πενταπλάσια αύξηση στην ανάγκη επαναγγείωσης του αγγείου στόχου με την PCI, στα πέντε έτη παρακολούθησης. Παρόμοια ήταν και τα ευρήματα μιας μικρότερης μετα-ανάλυσης σε 711 ασθενείς, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με ελάχιστη επεμβατική άμεση αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή με τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (καθ' υπεροχή BMS) και παρακολούθηθηκαν για πάνω από δύο έτη. Τα ποσοστά θανάτου και εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες, εκτός από τις επαναγγειώσεις που ήταν σημαντικά λιγότερες στη χειρουργική ομάδα.¹²

Πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος

Υπάρχουν >15 τυχαιοποιημένες μελέτες PCI ένα-

ντι CABG στην πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο¹³ και μόνο μια μελέτη βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής έναντι CABG (MASS II).¹⁴ Οι περισσότεροι ασθενείς σε αυτές τις τυχαιοποιημένες μελέτες είχαν ουσιαστικά φυσιολογική απόδοση της αριστερής κοιλίας με στεφανιαία νόσο ενός ή δύο αγγείων και χωρίς εγγύς συμμετοχή του προσθίου κατιόντα κλάδου.

Η μετα-ανάλυση αυτών των τυχαιοποιημένων μελετών από τους Hlatky και συν.¹⁵ ανέφερε ότι η CABG είχε σαν αποτέλεσμα πενταπλάσια μείωση στην ανάγκη επανεπέμβασης, με καθόλου ή μέτριο όφελος στην επιβίωση ή όφελος στην επιβίωση μόνο στους ασθενείς >65 ετών (HR 0,82) και στους διαβητικούς ασθενείς (HR 0,7).

Προσφάτως ανακοινώθηκαν από τους Hueb και συν.¹⁶ τα αποτελέσματα από την 10ετή παρακολούθηση των ασθενών της τυχαιοποιημένης μελέτης MASS II. Η μοναδικότητα της μελέτης αυτής έγκειται στο γεγονός ότι συμπεριέλαβε ένα σκέλος αποκλειστικά φαρμακευτικής θεραπείας για την αντιμετώπιση των ασθενών με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο. Έτσι, σε ένα κέντρο 611 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε CABG (203 ασθενείς), PCI με BMS (205 ασθενείς) ή βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία μόνη (203 ασθενείς). Επρόκειτο για ασθενείς με ανατομικά σοβαρή στεφανιαία νόσο, δεδομένου ότι το 93% είχαν εγγύς συμμετοχή του προσθίου κατιόντα κλάδου, 58% είχαν νόσο τριών αγγείων και 42% νόσο δύο αγγείων. Όλοι οι ασθενείς είχαν φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης και διαβητικοί αποτελούσαν περίπου το 30%. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης (σύνθετο συνολικού θανάτου, Q έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ανθεκτική στηθάγχη που απαιτεί επαναγγείωση) εμφανίστηκε συχνότερα στη φαρμακευτική ομάδα συγκριτικά με την ομάδα CABG (λόγος κινδύνου 2,35, 95% διάστημα ασφαλείας 1,78 με 3,11) και στην ομάδα PCI παρά στην ομάδα CABG (λόγος κινδύνου 1,85, 95% διάστημα ασφαλείας 1,39 με 2,47). Επιπλέον, τα 10ετή ποσοστά ελεύθερων στηθάγχης ήταν 64% με την CABG, 59% με την PCI και 43% με τη φαρμακευτική θεραπεία ($P < 0,001$). Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι συγκριτικά με την CABG, η φαρμακευτική θεραπεία συνοδεύεται με σημαντικά υψηλότερη επίπτωση μετέπειτα εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, με υψηλότερα ποσοστά επιπρόσθετων επαναγγειώσεων, με υψηλότερη επίπτωση καρδιακού θανάτου και 2,29 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για συνδυασμένα συμβάματα. Η PCI συνοδεύτηκε με αυξημένη ανάγκη για επαναληπτικές επαναγγειώσεις, υψηλότερη επίπτωση εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και 1,46 φορές μεγαλύτερο κίνδυ-

νο για συνδυασμένα συμβάματα συγκριτικά με την CABG. Επιπλέον, η CABG απεδείχθη καλύτερη από τη φαρμακευτική θεραπεία στην εξάλειψη των στηθαγικών ενοχλημάτων. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τη συνολική θνητότητα, ανάμεσα στις τρεις θεραπευτικές στρατηγικές, αν και η μελέτη δεν ήταν σχεδιασμένη να αναδείξει διαφορές στη θνητότητα. Η υπεροχή της επαναγγείωσης συγκριτικά με τη φαρμακευτική θεραπεία στη μελέτη MASS II έρχεται σε αντιδιαστολή με τα ευρήματα της μελέτης COURAGE που αναφέραμε παραπάνω. Βέβαια αυτή η διαφορά πιθανότατα εξηγείται από τους διαφορετικούς πληθυσμούς των δύο μελετών. Όντως, η ανατομική πολυπλοκότητα της στεφανιαίας νόσου ήταν πολύ πιο έντονη στη μελέτη MASS II και πλησίαζε προς τα ανατομικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης SYNTAX, την οποία θα αναλύσουμε αμέσως παρακάτω. Στη μελέτη COURAGE το ένα τρίτο των ασθενών είχε νόσο ενός αγγείου, ενώ στη μελέτη MASS II κανένας ασθενής δεν είχε νόσο ενός αγγείου. Επιπλέον, μόνο το ένα τρίτο των ασθενών της COURAGE είχε εγγύς συμμετοχή του προσθίου κατιόντα, ενώ το ποσοστό αυτό στη μελέτη MASS II έφθανε το 92%.

Μελέτη SYNTAX

Σε αντιδιαστολή με τις προηγούμενες τυχαιοποιημένες μελέτες σε υψηλά επιλεγμένες ομάδες ασθενών, η μελέτη SYNTAX είναι μια μελέτη πενταετούς παρακολούθησης «όλων των ασθενών» με τη σοβαρότερη στεφανιαία νόσο, συμπεριλαμβανομένου των ασθενών με νόσο στελέχους και/ή νόσο τριών αγγείων, που εισήλθαν είτε στην καθεαυτού μελέτη είτε σε μια παράλληλη καταγραφή εάν δεν ήταν κατάλληλοι για τυχαιοποίηση. Έτσι η μελέτη SYNTAX, έχοντας δύο συστατικά, αποτύπωσε τις πραγματικές θεραπευτικές αποφάσεις σε μια μελέτη 1800 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε PCI ή CABG και σε μια καταγραφή 1077 CABG ασθενών (των οποίων η πολυπλοκότητα της στεφανιαίας νόσου θεωρήθηκε ακατάλληλη για PCI) και 198 PCI ασθενών (οι οποίοι θεωρήθηκαν υπερβολικά υψηλού χειρουργικού κινδύνου).

Στο ένα έτος,¹⁷ 12,4% των CABG και 17,8% των PCI ασθενών έφθασαν το αντίστοιχο πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό των MACCE ($p < 0,002$), τα οποία περιελάμβαναν το θάνατο (3,5% έναντι 4,4%, $p = 0,37$), το EM (3,3% έναντι 4,8%, $p = 0,11$), το ΑΕΕ (2,2% έναντι 0,6%, $p = 0,003$) και τις επαναληπτικές επαναγγειώσεις (5,9% έναντι 13,5%, $p < 0,001$).

Τα αποτελέσματα στα τρία έτη, τα οποία ανακοινώθηκαν στο πρόσφατο πανευρωπαϊκό καρδιολογικό συνέδριο στη Στοκχόλμη, είναι παρόμοια με τα αποτελέσματα του πρώτου και δεύτερου έτους παρακολούθησης. Τα συνολικά MACCE παρέμεναν σημαντικά υψηλότερα στο σκέλος της PCI συγκριτικά με την CABG, οφειλόμενα κυρίως στον αυξημένο αριθμό επαναληπτικών επαναγγειώσεων. Επίσης τα ποσοστά των MACCE στα τρία έτη δεν διέφεραν σημαντικά στους ασθενείς με αρχικά χαμηλό SYNTAX score (0-22). Ωστόσο στους ασθενείς με ενδιάμεσο (23-32) και υψηλό (≥ 33) SYNTAX score τα MACCE ήταν σημαντικά αυξημένα στην ομάδα της PCI. Ωστόσο, το καταληκτικό ασφάλειας (θάνατος, ΕΜ ή ΑΕΕ) παρέμενε παρόμοιο ανάμεσα στην ομάδα CABG και PCI (12 έναντι 14,1%, $p=0,21$). Στο σκέλος της PCI διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση στα ΕΜ συγκριτικά με την CABG, ένα εύρημα που δεν υπήρχε στο πρώτο έτος παρακολούθησης και οφείλεται στο αυξημένο αριθμό ΕΜ κατά τις επαναληπτικές PCI μεταξύ πρώτου και τρίτου έτους. Επιπλέον, τα ποσοστά ΑΕΕ δεν διέφεραν πλέον ανάμεσα στις δύο ομάδες, ένα εύρημα που ήταν σημαντικό μόνο στο πρώτο και δεύτερο έτος παρακολούθησης και οφείλονταν στο μεγάλο αριθμό ΑΕΕ κατά τη διερεύνηση της CABG.

Τα αποτελέσματα από την ανάλυση των καταγραφών έδειξαν ότι τα συνολικά ποσοστά των MACCE στους 12 μήνες ήταν 20,4% στην καταγραφή της PCI και 8,8% στην καταγραφή της CABG, ευρήματα παρόμοια με αυτά της τυχαιοποιημένης μελέτης. Η ίδια εικόνα συνεχίστηκε μέχρι τα τρία έτη παρακολούθησης όπου τα ποσοστά MACCE σχεδόν διπλασιάστηκαν και στις δύο ομάδες: 16,4% για την CABG και 38% για την PCI καταγραφή.

Βέβαια θα πρέπει να τονίσουμε ότι η μελέτη αυτή δεν κατάφερε να επιτύχει τον πρωτογενή της στόχο, δηλαδή τη μη κατωτερότητα της PCI στο ένα έτος παρακολούθησης. Τα υψηλά ποσοστά επαναγγειώσεων στην ομάδα της PCI ήταν ο λόγος των αρνητικών αποτελεσμάτων. Παρόλο που η διαφορά στα MACCE στο ένα έτος μεταξύ CABG και PCI ήταν της τάξεως του 5,5%, το 95% διάστημα ασφαλείας έφθασε το 8,3%, ξεπερνώντας επομένως κατά πολύ το προκαθορισμένο όριο μη κατωτερότητας της PCI που ήταν 6,6%. Επειδή η PCI απέτυχε να φθάσει τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας, οι ερευνητές συμπέραναν ότι τόσο στο ένα όσο και στα δύο και τρία έτη η CABG παραμένει η κύρια θεραπεία αντιμετώπισης των ασθενών με νόσο στελέχους ή τριαγγειακή νόσο, ιδιαίτερος επί σύμπλοκων βλα-

βών (ενδιάμεσα και υψηλά scores), αν και η διαφορά στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης προήλθε στο μεγαλύτερο μέρος της από τις αυξημένες επαναληπτικές επαναγγειώσεις στο σκέλος της PCI. Ωστόσο, το γεγονός ότι το καταληκτικό ασφάλειας δεν διέφερε στις δύο ομάδες καθιστά την PCI μια αποδεκτή, εναλλακτική της CABG, μέθοδο επαναγγειώσεως στους ασθενείς με λιγότερο σύμπλοκη νόσο (χαμηλά SYNTAX scores).

Η αδυναμία της μελέτης να επιτύχει το κριτήριο μη κατωτερότητας σημαίνει ότι όλα τα άλλα ευρήματα είναι απλές παρατηρήσεις, ευαίσθητες στο παιχνίδι της τύχης. Παρόλα αυτά, στους 1095 ασθενείς με στεφανιαία νόσο τριών αγγείων, τα ποσοστά μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων ήταν 14,4% έναντι 23,8% υπέρ της CABG ($p<0,001$). Μόνο στο τριτημόριο των ασθενών με το χαμηλότερο SYNTAX score (<23) δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα μειζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβαματα ανάμεσα στις δύο ομάδες. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι τα ποσοστά θανάτου και επαναληπτικών επαναγγειώσεων ήταν παρόμοια στους 1077 ασθενείς της καταγραφής CABG, παρόλο που αυτοί οι ασθενείς είχαν πιο σύμπλοκη στεφανιαία νόσο.

Αθροίζοντας τους 1665 ασθενείς με στεφανιαία νόσο τριών αγγείων (1095 στην τυχαιοποιημένη μελέτη και 570 στην καταγραφή), φαίνεται ότι η CABG προσφέρει σημαντικά καλύτερη έκβαση στο ένα και στα δύο έτη στους ασθενείς με SYNTAX score >22 (79% από τους ασθενείς με νόσο τριών αγγείων). Τα αποτελέσματα αυτά είναι συμβατά με προηγούμενες μελέτες, που ανέφεραν όφελος στην επιβίωση και σημαντική μείωση στην ανάγκη για επαναληπτική επανεπέμβαση με την CABG συγκριτικά με την PCI στους ασθενείς με πιο σοβαρή στεφανιαία νόσο.

Νόσος στελέχους

Η CABG θεωρείται συμβατικά ως η κλασική θεραπευτική στρατηγική στους ασθενείς με σημαντική νόσο στελέχους κατάλληλους για χειρουργείο και η καταγραφή CASS ανέφερε μέσο πλεονέκτημα επιβίωσης 7 έτη στους 912 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με CABG παρά φαρμακευτικά.¹⁸ Ενώ οι κατευθυντήριες οδηγίες της ESC για την PCI αναφέρουν ότι «*μπορούμε να σκεφτούμε την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης σε νόσο απροσπάτευτου στελέχους μόνο επί απουσίας άλλων επιλογών επαναγγειώσεως*», τα νεότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η PCI προσφέρει ισοδύναμα αποτελέσματα με την CABG, τουλάχιστον για τις χαμηλότερης βαρύτητας βλάβες του στε-

λέχους στα τρία έτη παρακολούθησης. Ωστόσο, είναι ζωτικής σημασίας η επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων σε πιο μακροχρόνια παρακολούθηση (τουλάχιστον 5 έτη).¹⁹

Ενώ η νόσος στελέχους αποτελεί έναν δυνητικά ελκυστικό στόχο για διενέργεια PCI, λόγω του μεγάλου διαμετρήματος του αγγείου και της εγγύτητας της θέσης της στο στεφανιαίο δίκτυο, υπάρχουν δύο σημαντικά παθοφυσιολογικά στοιχεία που περιορίζουν της επιτυχία της PCI: Πρώτον, πάνω από το 80% της νόσου στελέχους εμπλέκει το διχασμό, ένα σημείο γνωστό για τον υψηλό κίνδυνο επαναστενώσεως και δεύτερον, πάνω από το 80% των ασθενών με νόσο στελέχους έχουν ταυτόχρονα και πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο, όπου η CABG όπως είδαμε μπορεί να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα.

Οι πιο «βέβαιες» σύγχρονες πληροφορίες όσον αφορά την αντιμετώπιση της νόσου στελέχους με CABG ή PCI προέρχονται από την ανάλυση της υποομάδας των ασθενών της μελέτης SYNTAX. Στους 705 τυχαιοποιημένους ασθενείς με νόσο στελέχους, τα ετήσια ποσοστά θανάτου (4,4% έναντι 4,2%. $P=0,88$), AEE (2,7% έναντι 0,3%. $P=0,009$), εμφράγματος του μυοκαρδίου (4,1% έναντι 4,3%. $P=0,97$), επαναληπτικής επαναγγείωσης (6,7% έναντι 12,0%. $P=0,02$) και μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (13,6% έναντι 15,8%. $P=0,44$) ήταν υπέρ της CABG μόνο όσον αφορά την επαναληπτική επαναγγείωση, αλλά με μεγαλύτερο κίνδυνο AEE.

Με βάση τα τριτημόρια του SYNTAX score, τα ποσοστά των μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων ήταν 13% έναντι 7,7% ($p=0,019$), 15,5% έναντι 12,6% ($p=0,54$) και 12,9% έναντι 25,3% ($p=0,08$) για την CABG έναντι της PCI, στο χαμηλό (0-22), ενδιάμεσο (23-32) και υψηλό (≥ 33) τριτημόριο, αντίστοιχα.

Στα δύο έτη οι αντίστοιχες θνητότητες στην ομάδα CABG συγκριτικά με την ομάδα PCI ήταν 7,9% έναντι 2,7% ($p=0,02$) και τα ποσοστά επαναληπτικής επαναγγείωσης 11,4% έναντι 14,3% ($p=0,44$) στα δύο χαμηλότερα τριτημόρια, υπονοώντας ότι η PCI είναι ανώτερη της CABG. Να σημειωθεί ότι από τους 1212 ασθενείς με νόσο στελέχους που συμπεριελήφθησαν στην καταγραφή ή στην τυχαιοποιημένη μελέτη, το 65% είχαν SYNTAX scores ≥ 33 .

Στο πρόσφατο TCT στην Ουάσιγκτον ο Patrick Serruys από το Erasmus Medical Center της Ολλανδίας παρουσίασε τα αποτελέσματα της μελέτης SYNTAX στα τρία έτη παρακολούθησης στους ασθενείς με νόσο στελέχους, με βάση το SYNTAX score.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ένα SYNTAX score ≤ 22 συνοδεύτηκε με υψηλότερα αθροιστικά ποσοστά MACCE στους ασθενείς της ομάδας CABG έναντι της PCI (23% έναντι 18%, $P=0,33$). Η προσεχτική ανάλυση αποκάλυψε υψηλότερα ποσοστά θανάτου (6% έναντι 2,6%), AEE (4,1% έναντι 0,9%) και σύνθετου ασφαλείας (θάνατος/EM/AEE) (11% έναντι 6,9%) στους ασθενείς της ομάδας CABG, αλλά περισσότερα EM (4,3% έναντι 2%) και επαναληπτικές επαναγγειώσεις (15,4% έναντι 13,4%) στους ασθενείς της ομάδας PCI. Ωστόσο καμία από τις συγκρίσεις δεν έφθασε τη στατιστική σημαντικότητα, κάτι που είχε παρατηρηθεί στα δύο έτη παρακολούθησης, όπου τα ποσοστά θανάτου ήταν σημαντικά περισσότερα στην ομάδα CABG (7,9% έναντι 2,7%, $p=0,02$), ενώ τα ποσοστά επαναληπτικής επαναγγείωσης δεν διέφεραν σημαντικά (11,4% έναντι 14,3%, $p=0,44$) στους ασθενείς με χαμηλό και ενδιάμεσο SYNTAX score.

Οι ασθενείς με ένα ενδιάμεσο SYNTAX score (23-32) είχαν ακριβώς τα ίδια ποσοστά MACCE 23,4% ($p=0,90$). Οι ερευνητές της μελέτης έμειναν έκπληκτοι βρίσκοντας 12,4% ποσοστά θνητότητας για την CABG έναντι 4,9% ($p=0,06$) για την PCI σε αυτή την κατηγορία ασθενών. Τα AEE (2,3% έναντι 1%) και το σύνθετο ασφαλείας θάνατος/AEE/EM (15,6% έναντι 10,8%) ήταν επίσης υψηλότερα στην ομάδα της CABG έναντι της PCI. Τα EM (5% έναντι 3,3%) και οι επαναληπτικές επαναγγειώσεις (15,9% έναντι 14%) ήταν υπέρ της CABG. Και πάλι καμία από τις συγκρίσεις δεν έφθασε τη στατιστική σημαντικότητα.

Ωστόσο, ένα SYNTAX score ≥ 33 συνοδεύτηκε με ποσοστά MACCE 37,3% με την PCI συγκριτικά με 21,2% με την CABG ($p=0,003$). Υπάρχει ένα χάσμα 16 ποσοστιαίων μονάδων με την PCI στα MACCE. Εδώ δεν υπάρχει αμφιβολία για το ποια στρατηγική είναι η καλύτερη.

Επιπλέον, τα ποσοστά θανάτου της PCI ήταν σχεδόν διπλάσια από αυτά της CABG (13,4% έναντι 7,6%, $p=0,10$). Με εξαίρεση τα AEE (4,9% έναντι 1,6%, $p=0,13$), τα ποσοστά EM (6,1% έναντι 10,9%, $p=0,18$), επαναληπτικής επαναγγείωσης (9,2% έναντι 27,7%, $p<0,001$) και σύνθετου θανάτου/EM/AEE (15,7% έναντι 20,1%, $p=0,34$) ήταν χαμηλότερα στην ομάδα CABG συγκριτικά με την ομάδα PCI.

Από τα παραπάνω δεδομένα βλέπουμε ότι η PCI μπορεί να αποτελέσει μια λογική εναλλακτική της CABG στους ασθενείς με νόσο στελέχους με χαμηλά και ενδιάμεσα Syntax scores.

Υποστήριξη για τη δυναμική της PCI τουλάχιστον

στον στις βλάβες στελέχους χαμηλού κινδύνου προέρχεται και από πολλές άλλες πηγές. Σε μια μετα-ανάλυση 10 μελετών, συμπεριλαμβανομένων δύο τυχαιοποιημένων μελετών και της μεγάλης καταγραφής MAIN-COMPARE, σε 3773 ασθενείς με νόσο στελέχους, οι Naik και συν.²⁰ ανέφεραν ότι δεν υπήρχε καμία διαφορά ανάμεσα στην PCI και στην CABG όσον αφορά τη θνητότητα ή το σύνθετο καταληκτικό του θανάτου, EM και AEE στα τρία έτη, αλλά μέχρι και τετραπλάσια αύξηση της επαναληπτικής επαναγγείωσης με την PCI. Παρομοίως, σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση δύο τυχαιοποιημένων και έξι μελετών παρατήρησης, που συνέκριναν τα DES με την CABG σε 2905 ασθενείς με νόσο απροστάτευτου στελέχους, δεν βρέθηκε διαφορά στο θάνατο ή στο σύνθετο καταληκτικό θανάτου, EM ή AEE παρά μόνο σημαντική αύξηση στα ποσοστά επαναληπτικών επαναγγείωσης στο σκέλος της PCI,²¹ σε μεσοπρόθεσμη παρακολούθηση.

Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν στα 5 έτη στην καταγραφή MAIN-COMPARE, σε 2240 ασθενείς που έλαβαν ενδοπρόθεση (318 BMS και 784 DES) ή υπεβλήθησαν σε CABG (1138 ασθενείς) για νόσο στελέχους, μεταξύ 2000 και 2006. Στα πέντε έτη παρακολούθησης οι ενδοπρόθεσεις παρουσίασαν παρόμοια ποσοστά θανάτου και σύνθετου καταληκτικού θανάτου/EM/AEE, αλλά υψηλότερα ποσοστά επαναγγείωσης συγκριτικά με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε CABG.²²

Πρόσφατες οδηγίες ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας

Στους ασθενείς με χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο

η επιλογή της καταλληλότερης θεραπευτικής στρατηγικής πρέπει να είναι αποτέλεσμα δύο συνιστωσών:

1. Καταλληλότητα επαναγγείωσης (Πίνακας 1).
2. Σχετικά πλεονεκτήματα CABG και PCI στις διάφορες ανατομικές και κλινικές μορφές της νόσου (Πίνακας 2).

Τα ευρήματα που έχουμε στα χέρια μας δείχνουν ότι η επαναγγείωση είναι δικαιολογημένη:

- **Σε συμπτωματική βάση:** στους ασθενείς με εμμένοντα συμπτώματα (στηθάγχη ή ισοδύναμα στηθάγχης) παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και/ή
- **Σε προγνωστική βάση:** σε συγκεκριμένες ανατομικές μορφές της νόσου ή επί επιβεβαιωμένης σημαντικής μυοκαρδιακής περιοχής σε κίνδυνο (ακόμα και στους ασυμπτωματικούς ασθενείς). Η σημαντική νόσος στελέχους και η σημαντική νόσος του εγγύς τμήματος του προσθίου κατιόντα κλάδου, ιδιαίτερος επί παρουσίας πολυαγγειακής στεφανιαίας νόσου είναι ισχυρές ενδείξεις για επαναγγείωση. Στις πιο σοβαρές μορφές σταθερής στεφανιαίας νόσου, η CABG φαίνεται να προσφέρει όφελος στην επιβίωση όπως και σημαντική μείωση στην ανάγκη επαναληπτικής επαναγγείωσης, παρά τον υψηλότερο κίνδυνο AEE, ιδιαίτερος στη νόσο στελέχους.

Διαστρωμάτωση επεμβατικού κινδύνου

Η επαναγγείωση του μυοκαρδίου είναι κατάλληλη όταν τα αναμενόμενα οφέλη, όσον αφορά την επιβίωση ή τα συμπτώματα και τη λειτουργική κατάσταση, ξεπερνούν τις αναμενόμενες αρνητικές συνέπειες της επέμβασης. Επομένως, η εκτίμηση του επεμβατι-

Πίνακας 1. Ενδείξεις Επαναγγείωσης στη Σταθερή Στηθαγχη και στη Σιωπηρή Ισχαμία με Προγνωστικό και/η Συμπτωματικό Όφελος.

Ανατομική Υποομάδα ΣΝ		Κατηγορία	Επίπεδο πιστοποίησης
ΓΙΑ ΠΡΟΓΝΩΣΗ	Νόσος στελέχους > 50%	I	A
	Εγγύς LAD > 50%	I	A
	2VD ή 3VD με ↓EF	I	B
	Επιβεβαιωμένη μεγάλη περιοχή ισχαμίας (>10% της αριστερής κοιλίας)	I	B
	Μοναδικό βατό αγγείο με στένωση >50%	I	C
ΓΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	IVD χωρίς εγγύς LAD και χωρίς ισχαμία >10%	III	A
	Οποιαδήποτε στένωση >50% με στηθάγχη ή ισοδύναμο αυτής που δεν ανταποκρίνεται στην βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή	I	A
	Δύσπνοια/ΣΚΑ και ισχαμία/βιωσιμότητα >10% της αριστερής κοιλίας από αρτηρία με στένωση >50%	IIa	B
	Χωρίς περιοριστικά συμπτώματα με την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή		

LAD: Πρόσθιος Κατιόντας Κλάδος, VD: Νόσος Αγγείου, EF: Κλάσμα Εξώθησης, ΣΚΑ: Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια.

Πίνακας 2. Ενδείξεις για CABG Έναντι PCI στους Σταθερούς Ασθενείς με Βλάβες Κατάλληλες και για τις Δύο Επεμβάσεις και με Χαμηλή Προβλεπόμενη Χειρουργική Θνητότητα.

Ανατομική Υποκατηγορία ΣΝ	Υπερ CABG	Υπερ PCI
IVD ή 2VD χωρίς εγγύς LAD	IIb C	IC
IVD ή 2VD με εγγύς LAD	IA	IIa B
3VD απλές βλάβες, πλήρης επαναγγείωση με την PCI SYNTAX score ≤ 22	IA	IIa B
3VD σύμπλοκες βλάβες, ατελής επαναγγείωση με την PCI SYNTAX score > 22	IA	III A
Νόσος στελέχους (μεμονωμένη ή 1VD, στομακί/σώμα)	IA	IIa B
Νόσος στελέχους (μεμονωμένη ή 1VD, άπω διχασμός)	IA	IIb B
Νόσος στελέχους + 2VD ή 3VD, SYNTAX score ≤ 32	IA	IIb B
Νόσος στελέχους + 2VD ή 3VD, SYNTAX score > 32	IA	III B

ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος, VD: Νόσος Αγγείου, CABG: Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη, PCI: Διαδερμική Αγγειοπλαστική, LAD: Πρόσθιος Κατιόντας Κλάδος.

κού κινδύνου θα πρέπει να αποτελεί βασικό συστατικό της σύγχρονης κλινικής πρακτικής, χρήσιμη και για τους ιατρούς και για τους ασθενείς.

Έχουν δημιουργηθεί πολλά διαφορετικά μοντέλα διαστρωμάτωσης του επεμβατικού κινδύνου (Πίνακας 3). Η συγκριτική ανάλυση αυτών των μοντέλων είναι προβληματική καθώς οι διαθέσιμες μελέτες εκτίμησαν το κάθε μοντέλο σε διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες, με διαφορετικούς δείκτες έκβασης και σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Οι περιορισμοί αυτοί καθιστούν αδύνατη τη σύσταση του ενός μοντέλου σε σχέση με κάποιο άλλο.²³ Ωστόσο:

Το EuroSCORE, πιστοποιημένο στην πρόβλεψη της χειρουργικής θνητότητας, προσφάτως βρέθηκε ότι είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων τόσο στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση όσο και στους ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI. Επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον καθορισμό του κινδύνου επαναγγείωσης ανεξάρτητα και πριν από την επιλογή της θεραπευτικής στρατηγικής. Ωστόσο, δεν μπορεί να καθορίσει τη βέλτιστη θεραπεία.

Το SYNTAX score βρέθηκε ότι είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης των MACE στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται με PCI αλλά όχι στους ασθενείς που υποβάλλονται σε CABG. Επομένως, έχει θέση στην επιλογή της βέλτιστης θεραπείας με την αποκάλυψη των ασθενών με το μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητα συμβαμάτων μετά από PCI.

Το NCDR CathPCI score (National Cardiovascular Database Registry) έχει πιστοποιηθεί στους PCI ασθενείς και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε αυτό το πλαίσιο.

Το STS (Society of Thoracic Surgeons Score) και η ηλικία, η κρεατινίνη και το κλάσμα εξώθησης (ACEF Score) έχουν πιστοποιηθεί σε χειρουργικούς ασθενείς

και επομένως μόνο σε τέτοιους ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του χειρουργικού κινδύνου.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι κανένα από τα σκορ δεν μπορεί με ακρίβεια να προβλέψει τα συμβαματα στον εκάστοτε ασθενή. Επιπλέον, υπάρχουν περιορισμοί με τις βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή των μοντέλων κινδύνου και οι διαφορές στους ορισμούς και στον περιεχόμενο των μεταβλητών μπορεί να επηρεάσει την απόδοση των σκορ κινδύνου όταν αυτά εφαρμόζονται σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Η κλινική αξιολόγηση και η συζήτηση με την ομάδα ιατρών παραμένει κεφαλαιώδους σημασίας με τα σκορ κινδύνου να χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση των θεραπευτικών επιλογών.

Δεν είναι εύκολο να δοθούν ειδικές οδηγίες για την προτεινόμενη μέθοδο επαναγγείωσης για κάθε πιθανό κλινικό σενάριο. Όντως, έχει υπολογιστεί ότι υπάρχουν > 4000 πιθανές κλινικές και ανατομικές παραλλαγές. Έτσι, οι συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών θα πρέπει να αξιολογούνται σύμφωνα με τις ατομικές προτιμήσεις του εκάστοτε ασθενούς και τα κλινικά χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, ακόμα και εάν ένας ασθενής έχει τυπική προγνωστική ένδειξη για CABG, αυτή ενδεχομένως να τροποποιείται σύμφωνα με τις ατομικές κλινικές περιστάσεις, όπως είναι η πολύ προχωρημένη ηλικία ή η σημαντική συνυπάρχουσα συννοσηρότητα.

Συμπεράσματα

Στους ασθενείς με χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής και θα πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα απαραίτητα συστατικά σε δόσεις που να επιτυγχάνουν τους θεραπευτικούς στόχους.

Πίνακας 3. Συνιστώμενα Σκορ Διαστρωμάτωσης Κινδύνου στους Υποψήφιους για PCI ή CABG.

Score	Αριθμός μεταβλητών για τον υπολογισμό του σκορ		Πιστοποιημένες εκβάσεις	Class/LOE	
	Κλινικές	Αγγειογραφικές		PCI	CABG
EuroScore	17	0	Βραχύ και μακροπρόθεσμη θνητότητα	IIb B	IB
SYNTAX Score	0	11 (ανά βλάβη)	Ποσοτικοποίηση της πολυπλοκότητας της ΣΝ	IIb B	III B
Mayo Clinic Score	7	0	MACCE και επεμβατικός θάνατος	IIb C	III C
NCDR CathPCI	8	0	Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	IIb B	–
Parsonnet score	16	0	Θνητότητα στις 30 ημέρες	–	III B
STS score	40	2	Επεμβατική θνητότητα, AEE, νεφρική ανεπάρκεια, μόλυνση στέρνου, παρατεταμένη αναπνευστική υποστήριξη, επανεπέμβαση, νοσηρότητα, διάρκεια νοσηλείας <6 ή >14 ημέρες	–	IB
ACEF score	2	0	Θνητότητα στην προγραμματισμένη CABG	–	IIb C

ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος, MACCE: Μεξονα Ανεπιθύμητα Καρδιαγγειακά Συμβάματα, CABG: Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη, AEE: Αγγειακά Εγχειραλικά Επεισόδια, LOE: Επίπεδο Πιστοποίησης.

Η επαναγγείωση θα πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται ως επιπρόσθετη της βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας και της τροποποίησης των συνηθειών ζωής και όχι ως εναλλακτική στρατηγική.

Σε επιλεγμένους ασθενείς η επαναγγείωση είναι αποτελεσματική στον έλεγχο των συμπτωμάτων και/ή στη βελτίωση της πρόγνωσης.

Βιβλιογραφία

- Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg.* 1968; 5: 334-339.
- Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation.* 2004; 109: 2290-2295.
- Dzavik V, Ghali WA, Norris C, et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J.* 2001; 142: 119-126.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1503-1516.
- Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 777-786.
- Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet.* 2007; 370: 937-948.
- Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation.* 2009; 119: 3198-3206.
- Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994; 344: 563-570.
- Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet.* 2001; 358: 870-875.
- Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ.* 2007; 334: 617.
- Kapoor JR, 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. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008; 1: 483-491.
- Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD, Khanal S. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31: 691-697.
- Taggart DP, Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82: 1966-1975.
- 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.
- Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, 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: 1190-1197.
- Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010; 122: 949-957.

17. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009; 360: 961-972.
18. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation.* 1995; 91: 2335-2344.
19. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26: 804-847.
20. Naik H, White AJ, Chakravarty T, et al. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2: 739-747.
21. Lee MS, Yang T, Dhoot J, Liao H. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents in patients with unprotected left main coronary artery narrowings. *Am J Cardiol.* 2010; 105: 1070-1075.
22. Park DW, Seung KB, Kim YH, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 117-124.
23. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehq277.