

Άρθρο Σύνταξης

Αντιμετώπιση Ασθενών με Πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσο. Ποια Είναι η Καλύτερη Μέθοδος Επαναγγείωσης; Τι Γνωρίζουμε, Τι Θα Μάθουμε;

ΣΟΦΙΑ ΒΑΪΝΑ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

Α' Καρδιολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Αθήνα, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου:
Πολυαγγειακή
στεφανιαία νόσος,
εμφύτευση stent,
αορτοστεφανιαία
παράκαμψη.

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Χριστόδουλος
Στεφανιάδης

Τελελενίου 9
154 54 Παλαιό Ψυχικό
Αθήνα, Ελλάδα
e-mail:
cstefan@cc.uoa.gr

Αν και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη είναι μια «επιθετική» μέθοδος επαναγγείωσης αποτελεί στην πλειοψηφία των περιπτώσεων τη θεραπεία εκλογής για τους ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο. Από την άλλη πλευρά όμως, η συνεχής βελτίωση των υλικών και των διαδερμικών τεχνικών στην επεμβατική καρδιολογία, είχε ως αποτέλεσμα την επέκταση της εφαρμογής των διαδερμικών στεφανιαίων επεμβάσεων από τις απλές στενώσεις στην αντιμετώπιση εκτεταμένων και σύμπλοκων στενώσεων.

Οι πρώτες μελέτες που συνέκριναν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη με την εμφύτευση κοινών stent, μη επικεκαλυμμένων με φάρμακα, δεν έδειξαν διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων, όσον αφορά στη θνησιμότητα και το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Παραταύτα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη είχαν κατά το διάστημα της παρακολούθησης λιγότερες επανεπεμβάσεις και παρουσίασαν λιγότερα επεισόδια στηθάγχης.

Οι μεγαλύτερες, πολυκεντρικές, τυχαίοποιημένες μελέτες διεξήχθησαν προς τα μέσα με τέλη της δεκαετίας του 90. Η μελέτη AWESOME (Angina With Extremely

Serious Operative Mortality Evaluation) ήταν μία από τις πρώτες τυχαίοποιημένες, πολυκεντρικές μελέτες που έδειξαν, ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στη συνολική επιβίωση και στο συνδυασμένο καταληκτικό σημείο της ελεύθερης στηθάγχης επιβίωσης μεταξύ των ασθενών με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή σε διαδερμική αγγειοπλαστική με εμφύτευση stent.¹ Τα θετικά αυτά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στα τρία χρόνια παρακολούθησης. Παραταύτα, η ελεύθερη στηθάγχης και επαναγγείωσης επιβίωση ήταν γενικά καλύτερη στην ομάδα των χειρουργημένων σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική.¹

Στην μελέτη ERACI II (Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting vs. Coronary Bypass Surgery in Multivessel Disease) συμπεριελήφθησαν συνολικά 450 ασθενείς.² Η ERACI II έδειξε καλύτερη επιβίωση και λιγότερα εμφράγματα στους ασθενείς με αγγειοπλαστική σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Αυτή η διαφορά υπέρ της διαδερμικής αγγειοπλαστικής κυρίως παρατηρήθηκε στις πρώτες 30 ημέρες, διάστημα κατά το οποίο απεβίωσαν περισσότεροι

ασθενείς με χειρουργική επαναιμάτωση. Ένα μήνα αργότερα δεν υπήρχε πλέον διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Η ενδονοσοκομιακή θνησιμότητα που καταγράφηκε στη μελέτη ERAC II, ήταν αυξημένη σε σχέση με εκείνη που έδειξαν άλλες μελέτες,³⁻⁵ αλλά ήταν περισσότερο αυξημένη σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ασταθή στηθάγχη. Από την άλλη πλευρά, η επιβίωση ελεύθερης μείζονων καρδιακών συμβαμάτων ή ανάγκης νέας επαναγγείωσης ήταν σημαντικά καλύτερη στους ασθενείς με αορτοστεφανιαία παράκαμψη.^{2,6}

Η πολυκεντρική μελέτη SoS (Stent or Surgery) διεξήχθη σε 53 κέντρα στην Ευρώπη και τον Καναδά, όπου τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 988 ασθενείς.⁷ Από τους ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα της διαδερμικής αγγειοπλαστικής, το 21% χρειάστηκε μία ή περισσότερες επιπλέον επεμβάσεις επαναιμάτωσης, ενώ από τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, μόνο το 6% χρειάστηκε μία ή περισσότερες επιπλέον επεμβάσεις επαναιμάτωσης ($p < 0.0001$). Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά στους θανάτους και στα μη θανατηφόρα εμφράγματα του μυοκαρδίου με κύμα Q. Όμως η συνολική επιβίωση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς με διαδερμική αγγειοπλαστική, λόγω θανάτων οφειλόμενων σε αυξημένων περιστατικών καρκίνου στη συγκεκριμένη ομάδα.⁷

Η μελέτη ARTS (Arterial Revascularisation Therapies Study) σχεδιάστηκε για να συγκριθεί η αορτοστεφανιαία παράκαμψη με την εμφύτευση stent σε ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο.⁸ Συνολικά συμπεριελήφθησαν στην μελέτη 1.205 ασθενείς από 67 κέντρα. Τα αποτελέσματα της παρακολούθησης τόσο στον ένα χρόνο⁹ όσο και στα πέντε χρόνια¹⁰ επιβεβαίωσαν τα ευρήματα προηγούμενων μελετών. Στην μελέτη ARTS η συνολική επιβίωση ελεύθερης θανάτου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ τα ποσοστά επαναγγείωσης ήταν σημαντικά αυξημένα στην ομάδα των stent σε σχέση με την ομάδα της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.^{9,10}

Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε μια πρόσφατη μετανάλυση των προαναφερθέντων μελετών «DATA = randomized, from».¹¹ Η μετανάλυση έδειξε, ότι οι ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται είτε σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη είτε σε διαδερμική αγγειοπλαστική με stent προστατεύονται στον ίδιο βαθμό έναντι του θανάτου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του αγγειακού εγκεφαλικού.

Αντίθετα, οι επεμβάσεις επαναιμάτωσης ήταν πιο αυξημένες μετά από αγγειοπλαστική παρά μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη.¹¹

Τα επικεκαλυμμένα με φάρμακα stent ίσως υπερκεράσουν τα μειονεκτήματα που περιορίζαν την έως τώρα εκτεταμένη χρήση των απλών stent. Πολλές μελέτες και καταγραφές έχουν συστηματικά δείξει καλά αποτελέσματα σε υψηλού κινδύνου ασθενείς και σε σύμπλοκες στενώσεις.¹²⁻¹⁵ Παραταύτα, μόλις πρόσφατα εξεφράσθησαν ανησυχίες για τη μακροχρόνια ασφάλεια των επικεκαλυμμένων με φάρμακα stent, ως συνέπεια του πιθανώς αυξημένου κινδύνου απώτερης θρόμβωσης.¹⁶⁻²⁰ Επιπλέον, τα επικεκαλυμμένα με φάρμακα stent είναι πιο ακριβά από τα συμβατικά stent,²¹ ενώ είναι απαραίτητη η μακροχρόνια αγωγή με υψηλού κόστους αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Γι' αυτό το λόγο οι επίμαχες ερωτήσεις επανέρχονται: «Ποια είναι η καλύτερη αντιμετώπιση ασθενών με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο; Ποιοι ασθενείς είναι εκείνοι που θα ωφεληθούν περισσότερο από την εμφύτευση stent και ποιοι είναι πιο κατάλληλοι για χειρουργική επαναγγείωση;» Για να μπορέσει κανείς να απαντήσει στα παραπάνω ερωτήματα και να τεκμηριώσει με ακρίβεια την ασφάλεια, τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και το κόστος της εμφύτευσης stent στο συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών, είναι απαραίτητος ο σχεδιασμός και η διενέργεια μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες να συγκρίνουν τα επικεκαλυμμένα με φάρμακα stent με την αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Η μελέτη ARTS II (Arterial Revascularisation Therapies Study II) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα των επικεκαλυμμένων με sirolimus stent με τις δύο ιστορικές ομάδες της μελέτης ARTS.²² Στην ARTS II συμπεριελήφθησαν συνολικά 607 ασθενείς (53,5% των ασθενών είχαν στεφανιαία νόσο τριών αγγείων) από 45 κέντρα. Τα μείζονα καρδιακά και καρδιαγγειακά συμβατάματα που παρατηρήθηκαν στον ένα χρόνο στην ομάδα που υποβλήθηκε σε αγγειοπλαστική με επικεκαλυμμένα με sirolimus stent ήταν παρόμοια (10,5%) με εκείνα που καταγράφηκαν στο χειρουργικό σκέλος της ARTS. Και παρ' όλο που τα ποσοστά επανεπέμβασης ήταν υψηλότερα στην ομάδα των επικεκαλυμμένων με sirolimus stent σε σχέση με την ομάδα της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αυτό εξισορροπούνταν από τα υψηλότερα ποσοστά θανάτου/αγγειακού εγκεφαλικού και εμφράγματος του μυοκαρδίου στη συγκεκριμένη ομάδα.²² Παραταύτα, είναι αξιοσημείωτο, ότι οι διαβητικοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με επικεκαλυμμένα

με sirolimus stent, αν και είχαν μειωμένα ποσοστά καρδιακών συμβαμάτων σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με συμβατικά stent, είχαν σχεδόν διπλάσια ανάγκη από επέμβαση επαναιμάτωσης σε σχέση με τους μη διαβητικούς μέσα στον πρώτο χρόνο από την προηγηθείσα αγγειοπλαστική.

Η μελέτη SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery) είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία σχεδιάστηκε για να εκτιμηθεί ποια είναι η βέλτιστη τεχνική επαναιμάτωσης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο τριών αγγείων ή / και νόσο στελέχους (είτε μεμονωμένης, είτε συνοδευόμενης από νόσο 1, 2, ή 3 αγγείων)²³. Οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή σε αγγειοπλαστική με επικεκαλυμμένα με πακλιταξέλη stent. Επιπλέον, στη μελέτη ενσωματώθηκαν και δύο registries, όπου καταγράφονταν ασθενείς που δεν ήταν κατάλληλοι για να υποβληθούν ή σε αγγειοπλαστική ή σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη αντίστοιχα. Μια τοπική ομάδα σε κάθε νοσοκομείο (η οποία αποτελούνταν από έναν επεμβατικό καρδιολόγο, έναν καρδιοχειρουργό και ένα συντονιστή της μελέτης) μελετούσε όλους τους ασθενείς και αποφάσιζε αν οι συγκεκριμένοι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη. Αν ήταν εφικτή η ολική επαναιμάτωση τόσο με αγγειοπλαστική όσο και με αορτοστεφανιαία παράκαμψη, οι ασθενείς τυχαιοποιούνταν σε μια από τις δύο ομάδες, διαφορετικά συμπεριλαμβάνονταν σε ένα από τα δύο registries. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς από κάθε νοσοκομείο διασπρωματώνονταν ανάλογα με την ύπαρξη ή μη νόσου στελέχους και διαβήτη θεραπευμένου με φάρμακα (από του στόματος ή υποδόρια ινσουλίνη). Συνολικά συμπεριελήφθησαν στη μελέτη 1.500 ασθενείς από 90 κέντρα της Ευρώπης και της Αμερικής. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι η ελευθερία από οποιοδήποτε μείζον καρδιακό και καρδιαγγειακό συμβάν στο ένα έτος. Επιπλέον, το registry της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ίσως δώσει περαιτέρω στοιχεία για το ποιοι ασθενείς δεν είναι κατάλληλοι για να υποβληθούν σε αγγειοπλαστική με επικεκαλυμμένα με φάρμακα stents. Κατά τον ίδιο τρόπο το registry της αγγειοπλαστικής ίσως καθορίσει καλύτερα ποιος πληθυσμός ασθενών δεν πρέπει να υποβληθεί σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη.²³ Στη μελέτη SYNTAX για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε ένα νέο σύστημα βαθμολόγησης (SYNTAX score).²⁴ Ο στόχος της επινόησης του SYNTAX score είναι η δημιουργία ενός αντικειμενικού μέτρου για

την αξιολόγηση της πολυπλοκότητας της στεφανιαίας νόσου, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τον αριθμό των σημαντικών στενώσεων (στενώσεις >50% εκτιμώμενες οπτικά), όσο και την πολυπλοκότητα της κάθε στένωσης ξεχωριστά.²⁴ Η υπόθεση είναι, ότι υψηλότερα SYNTAX score αντιστοιχούν σε ασθενείς με σοβαρότερη στεφανιαία νόσο, οι οποίοι ενδεχομένως να αποτελούν πιο δύσκολο θεραπευτικό πρόβλημα και να έχουν μακροχρόνια χειρότερη πρόγνωση.

Η πολυκεντρική μελέτη FREEDOM (The Future REvascularisation Evaluation in patients with Diabetes Mellitus: Optimal management of Multivessel disease) θα τυχαιοποιήσει σε αγγειοπλαστική με επικεκαλυμμένα με φάρμακα stents ή σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη 2.400 διαβητικούς ασθενείς με στεφανιαία νόσο 2 ή 3 αγγείων. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι η θνησιμότητα στα 5 έτη. Και στη συγκεκριμένη μελέτη θα συμπεριλαμβάνονται δύο registries, όπου θα καταχωρούνται οι ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι να υποβληθούν είτε σε αγγειοπλαστική είτε σε χειρουργική επαναγγείωση.

Η CARDia (The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes) διεξάγεται στο Ηνωμένο Βασίλειο και στην Ιρλανδία. Είναι μια μελέτη, όπου θα τυχαιοποιηθούν σε διαδερμική ή χειρουργική επαναιμάτωση συνολικά 600 διαβητικοί ασθενείς είτε με σύμπλοκη στεφανιαία νόσο ενός αγγείου είτε με πολυαγγειακή νόσο.²⁵ Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι η συνδυασμένη επίπτωση του θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού στον ένα χρόνο.

Η βέλτιστη στρατηγική αντιμετώπισης της πολυαγγειακής στεφανιαίας νόσου παραμένει ένα αμφιλεγόμενο θέμα. Τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα από τις μικρές μελέτες και τα registries δείχνουν, ότι ίσως τα επικεκαλυμμένα με φάρμακα stent υπερκεράσουν τα μειονεκτήματα των συμβατικών stent. Για την ώρα στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες τα ποσοστά διενέργειας αγγειοπλαστικής για στεφανιαία νόσο τριών αγγείων κυμαίνονται από 10% έως 58%.²⁶ Τα αποτελέσματα των μελετών SYNTAX, FREEDOM και CARDia αναμένονται με μεγάλο ενδιαφέρον και είναι σίγουρο, ότι θα διευρύνουν τις ενδείξεις των διαδερμικών επεμβάσεων και σε πιο σύμπλοκες ή υψηλού κινδύνου στενώσεις. Οι παραπάνω μελέτες θα παράσχουν μια αξιόπιστη βάση δεδομένων για την εκτίμηση ασθενών με πολυαγγειακή νόσο και ενδεχομένως αποτελέσουν την ώθηση για την έκδοση νέων κατευθυντήριων οδηγιών για τους συγκεκριμένους ασθενείς στο μέλλον.

Βιβλιογραφία

- 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. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 143-149.
- Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al: Argentine Randomized Study: Coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple-vessel disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 51-58.
- Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-580.
- CABRI Trial Participants: First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet* 1995; 346: 1179-1184.
- The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-225.
- Rodriguez AE, Baldi J, Fernandez Pereira C, et al: Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 582-588.
- The SoS Investigators: Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 965-970.
- Serruys PW, Unger F, van Hout BA, et al: The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol* 1999; 4: 209-219.
- 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.
- Serruys PW, Ong AT, 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 Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 575-581.
- Mercado N, Wijns W, Serruys PW, et al: One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multisystem disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 512-519.
- Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, et al: Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005; 111: 791-795.
- Ong AT, Serruys PW, Aoki J, et al: The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1135-1141.
- 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.
- Korovesis S, Karvouni E, Giazitzoglou E, et al: Drug-eluting stents: immediate and long-term results. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46: 330-335.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al: Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293: 2126-2130.
- McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al: Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 364: 1519-1521.
- Ong AT, McFadden EP, Regar E, et al: Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 2088-2092.
- Ong AT, Hoye A, Aoki J, et al: Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 947-953.
- Iakovou I, Mehran R, Dangas G: Thrombosis after implantation of drug-eluting stents. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 31-38.
- Sionis DG, Iakovou IT: Cost-effectiveness of drug-eluting stents. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 292-297.
- Serruys P, Ong AT, Morice MC, et al: Arterial Revascularisation Therapies Study Part II – Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroIntervention* 2005; 2: 147-156.
- Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, et al: The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J* 2006; 151: 1194-1204.
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al: The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 2: 219-227.
- Kapur A, Malik IS, Bagger JP, et al: The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes (CARDia) trial: background, aims, and design. *Am Heart J* 2005; 149: 13-19.
- Kappetein AP, Dawkins K, Mohr FW, et al: Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease: Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 486-491.